# МИЛЛИМЕТРОВЫЕ ВОЛНЫ



# В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

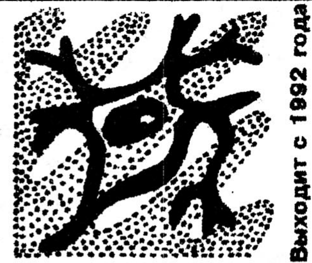
3 (27)
2002

***В НОМЕРЕ:***

*Методика лечения осложненных гастродоуденальных язв*

*Механизм сверхмалых доз и стохастический резонанс*

# МИЛЛИМЕТРОВЫЕ ВОЛНЫ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ




Научно-практический журнал



---

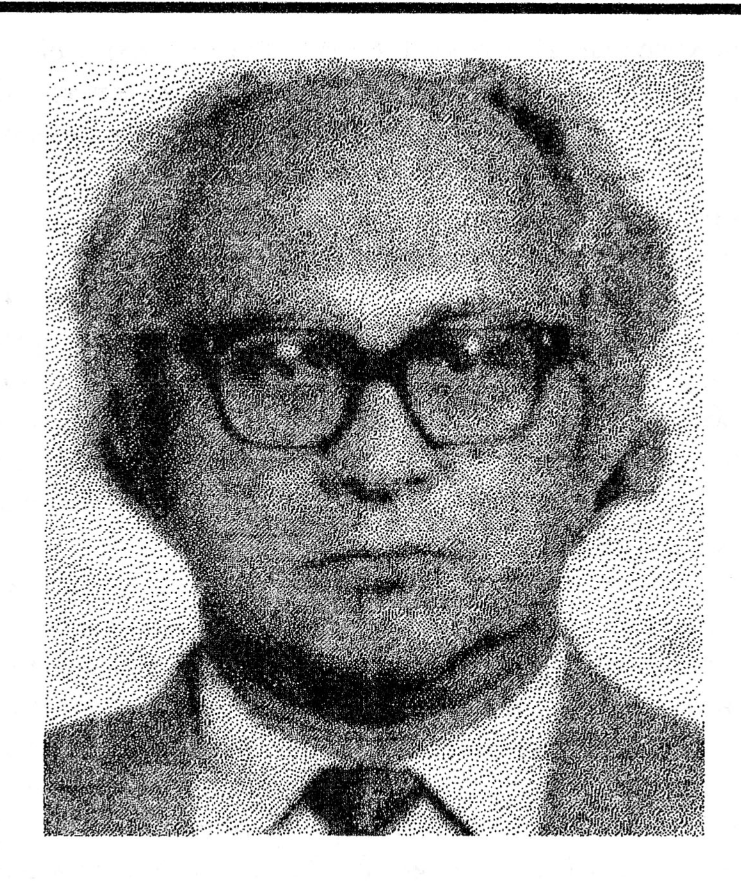
## Содержание

**№ 3 (27)** **2002**

### СТАТЬИ

**Учредитель: ЗАО «МТА-КВЧ»**
Моховая ул., д.11, корп.7, Москва, К-9, ГСП-9, 101999
ИРЭ РАН для ЗАО «МТА-КВЧ»
Тел.: (095) 203-47-89
Факс: (095) 203-84-14
E-mail: N.Leb@relcom.ru

Журнал зарегистрирован в Министерстве печати и информации Российской Федерации.
Свидетельство о регистрации № 0110708 от 27 мая 1993 г.
Лицензия на издательскую деятельность № 001995, серия ИД № 01887, код 221 от 30.05.2000 года.



Уважаемые коллеги!

С глубоким прискорбием сообщаем вам, что 12 августа 2002 года после тяжелой продолжительной болезни на 72 году жизни скончался ученый с мировым именем, нейрофизиолог и основоположник электромагнитной биологии, профессор **Юрий Андреевич Холодов**.

Известие о его смерти поступило, когда этот номер журнала был уже сверстан. Ушел из жизни не только крупный ученый, талантливый поэт, но и в высшей степени интеллигентный, добрый и отзывчивый человек.

Юрий Андреевич родился 1 августа 1931 года, был одним из первых выпускников кафедры высшей нервной деятельности биологического факультета Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова, где и началась его трудовая деятельность.

С первых шагов своей научной деятельности Юрий Андреевич увлекся изучением реакций биологических систем на электромагнитные поля Солнца и Земли, а также на искусственные,

созданные человеком. И это увлечение стало делом всей его жизни. В 1959 году на совете биолого-почвенного факультета МГУ он защитил кандидатскую диссертацию на тему: «К физиологическому анализу действия магнитного поля на животных». Эта была третья в СССР диссертация по электромагнитной биологии. После защиты один из его оппонентов, академик М.Н.Ливанов, заведующий лабораторией электрофизиологии условных рефлексов Института высшей нервной деятельности АН СССР пригласил Юрия Андреевича на работу в свою лабораторию. В этом институте Ю.А. Холодов и проработал до конца своей жизни, пройдя путь от младшего научного сотрудника до заведующего лабораторией электромагнитной нейрофизиологии с 1979 г. В 1967 году им была защищена докторская диссертация.

Десятилетиями Юрий Андреевич ездил по городам и весям нашей необъятной страны, поддерживая и вдохновляя ученых на исследование реакций биологических систем различного уровня организации на электромагнитные поля, одновременно борясь с косностью чиновников от науки, которые утверждали, что «этого не может быть, потому что не может быть никогда». По его инициативе в СССР с 1963 года начали регулярно проводиться конференции и симпозиумы по этой проблеме. В 1966 г. была опубликована первая монография – Ю.А Холодов «Влияние электромагнитных и магнитных полей на центральную нервную систему». С тех пор Юрием Андреевичем были опубликованы десятки монографий и сотни статей в отечественных и зарубежных издательствах.

С середины 80-х годов в Институте высшей нервной деятельности под руководством Ю.А.Холодова начал проводиться Всесоюзный (а потом и Всероссийский) научный семинар: «Электромагнитные поля и живые объекты». В течение 12 лет Юрий Андреевич был председателем Специализированного докторского совета по электромагнитным полям при Институте высшей нервной деятельности АН СССР.

Юрием Андреевичем была создана научная школа по электромагнитной биологии, которая признана учеными всего мира.

Светлая память о Юрии Андреевиче навсегда останется в сердцах его учеников и друзей.

# Стохастический резонанс и проблема воздействия слабых сигналов на биологические системы



*Бецкий О.В., Лебедева Н.Н., Котровская Т.И.*

*Институт радиотехники и электроники РАН,*
*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН*

В статье рассматривается эффект *стохастического резонанса* с позиций электромагнитобиологии. Этот эффект как фундаментальное физическое явление дает возможность объяснить механизмы высокой чувствительности биологических систем к слабым внешним электромагнитным полям, в частности в миллиметровом диапазоне длин волн, а также может быть привлечён для объяснения эволюционно закреплённой способности живых объектов извлекать важную для нормального функционирования информацию из окружающей среды на фоне воздействия на них внешних шумов различной физической природы.

## Введение

Термин «информационное взаимодействие» применительно к проблеме воздействия слабых электромагнитных колебаний на биологические объекты был введён в научный обиход *Пресманом А.С.* [1]. Такое взаимодействие предполагает, как минимум, наличие «плато» на зависимости «биологический эффект–мощность падающего излучения», а также отсутствие теплового эффекта при воздействии. Таким образом, входной сигнал является по определению слабым или низкоинтенсивным, что типично для радиотехнических систем передачи информации в аналоговом или цифровом виде.

Все эти условия в полном объёме выполняются в биологических объектах при их облучении низкоинтенсивными электромагнитными волнами в миллиметровом (ММ) или крайневысокочастотном (КВЧ) диапазоне длин волн [2].

Миллиметровые волны используются в биологии и медицине более четверти века. Наиболее впечатляющими являются достижения в области применений низкоинтенсивных ММ-волн для лечении различных заболеваний (ММ– или КВЧ–терапия) [3]. Большие перспективы открываются также при использовании ММ-волн и в других нетрадиционных областях, как, например, электромагнитная биотехнология, растениеводство, животноводство и т.д. [4].

Для этих целей разрабатывается аппаратура, в которой применяются различные виды радиосигналов – от непрерывного до импульсного, со сложной формой модулирующего колебания [5]. Достаточно широким является диапазон используемых мощностей КВЧ-излучения – от нановатт до единиц милливатт; следовательно, диапазон изменения мощности излучения составляет не менее, чем шесть порядков.

В многочисленных экспериментальных и клинических работах было показано, что биологический эффект зависит от различных биотропных параметров КВЧ-излучения, в том числе и от низкочастотного модулирующего напряжения. Это обстоятельство может служить косвенным подтверждением того важного факта, что биологические структуры в коже

живого организма, ответственные за первичную рецепцию ММ-волн, являются нелинейными элементами. Хорошо известно, что только нелинейные элементы могут выполнять функцию преобразования спектра электрического или электромагнитного сигнала. На использовании этого факта построена вся современная техника приёма и обработки сигналов различного назначения.

В области электромагнитобиологии имеется единственная, по-видимому, работа, в которой приводятся *прямые* экспериментальные данные о нелинейном характере преобразования входного низкочастотного сигнала на межклеточных щелевых контактах кожи [6]. Этот факт применительно к биологически системам является неожиданным, т.к. из радиотехники известно, что разнообразные активные элементы проявляют нелинейные свойства, как правило, при достаточно значительных входных сигналах. Из технической литературы известна лишь одна оригинальная работа, в которой обсуждается возможность появления нелинейности на амплитудной характеристике при слабых входных сигналах - на примере усиления входного сигнала в СВЧ- диапазоне с помощью лампы бегущей волны (ЛБВ типа О) [7].

В последнее время проблема слабых сигналов в электромагнитобиологии становится особенно актуальной. Это связано с жесткими требованиями экологического характера и предельно допустимыми уровнями облучения лиц, работающих с электромагнитными колебаниями или попадающих под их воздействие. Немаловажным является и то обстоятельство, что сама по себе эта проблема очень привлекательна и с физической точки зрения. Повышенный интерес к проблеме слабых сигналов в электромагнитобиологии в последнее время в значительной степени простимулирован работой [8]. В этой пионерской работе обсуждаются вопросы терапевтической активности лекарственных препаратов при чрезвычайно слабых концентрациях, которые на несколько порядков (!) меньше общепринятых в фармацевтической практике, и сформулировано плодотворное положение о «эффекте (парадоксе) сверхмалых доз». Интересно, что столь малые концентрации активных веществ существенно меньше концентраций, используемых в гомеопатической медицине. По-видимому, проблема сверхмалых доз выходит далеко за рамки терапии лекарственными препаратами и имеет фундаментальное общебиологическое значение.

## 1. О чувствительности биологических объектов к слабым внешним электромагнитным полям

Обсуждение вопроса физических механизмов воздействия слабых электромагнитных полей на биологические объекты находит отражение в научно-технической литературе, особенно в последнее десятилетие. Известно несколько физических механизмов, которые позволяют, в принципе, «принимать» слабые сигналы биологическими системами. Остановимся кратко на некоторых из них [2, 9-11], имея в виду электромагнитные волны и поля в миллиметровом (крайневысокочастотном) диапазоне.

Ключевая идея о чувствительности биологических объектов к слабым электромагнитным полям согласуется с предположением о том, что ММ-волны в силу разных причин являются «родными» для биологических объектов и могут использоваться ими для целей управления основными физиологическими функциями. В теоретическом плане на это обстоятельство впервые обратила внимание группа российских учёных в середине 60-годов во главе с *Н.Д.Девятковым* [2]. Несколько позже и независимо от

российских учёных это предположение получило косвенное теоретическое подтверждение в работе известного немецкого физика с мировым именем *Г.Фрёлиха* [11]. Основной вывод из этой работы сводится к тому, что отдельные участки плазматической мембраны или вся мембрана живой клетки находятся в возбуждённом колебательном состоянии (когерентные колебания) в диапазоне частот $10^{11}$-$10^{12}$ Гц, что по современной классификации соответствует крайневысокочастотному диапазону. Есть все основания считать, что когерентные колебания по *Фрёлиху* и акустоэлектрические колебания в плазматических мембранах клетки, обсуждаемые в [2], есть одно и то же физическое явление.

Мощность электромагнитных колебаний, излучаемая электрическими диполями плазматической мембраны клетки, равна примерно $10^{-23}$ Вт в узкой полосе частот. Следовательно, для живых клеток столь низкая величина мощности является значимой величиной, поэтому клетки «должны» быть, в соответствии с принципом взаимности, чувствительными к внешним излучениям с мощностью такого же порядка величины. Эффект усиления слабых внешних электромагнитных полей может иметь место непосредственно в кожном покрове [10]. В качестве активного элемента могут выступать анатомические структуры типа уже упоминавшихся межклеточных щелевых контактов [6]. На вольтамперной характеристике межклеточных щелевых контактов имеется область отрицательной дифференциальной проводимости, наличие которой является достаточным и необходимым условием для реализации режима усиления входного сигнала. Особенно большие коэффициенты усиления (порядка 30-60 дБ по мощности) могут быть достигнуты в режимах регенеративного и сверхрегенеративного усиления. Различные усилители в вакуумном и твердотельном исполнении в таких режимах работы уже давно используются на практике [12].

В работе [13] обсуждается новый физический механизм высокой чувствительности водосодержащих биологических объектов к слабым электромагнитным полям (порядка единиц микроватт). Этот эффект связан с открытием саратовскими физиками собственных резонансных частот у водных кластеров, лежащих в диапазоне частот примерно 50-70 ГГц. При облучении биологических объектов слабыми электромагнитными волнами на этих частотах имеет место захват молекулярными водными осцилляторами частоты внешнего сигнала и усиление по типу синхронизированной генерации или регенеративного усиления [12]. Волны на этих частотах распространяются в водных средах с очень малыми потерями (почти как в случае давыдовских солитонов, [14]) и, тем самым, могут проникать на большую глубину облучаемого объекта, вовлекая глубинные структуры в процесс взаимодействия со слабым внешним сигналом.Воздействие слабых электромагнитных полей на биологические системы может происходить при перемешивании облучаемой среды вследствие вынужденной конвекции. Можно обратить внимание на то обстоятельство, что конвекция возможна не только в объёме жидкости, но и в тонких слоях жидкости толщиной менее 1 мм при малых пороговых значениях падающей мощности порядка нескольких микроватт или менее [15]. Некоторые результаты влияния конвекции на транспорт различных веществ через мембраны можно найти в работе [16].

Новый подход в объяснении чувствительности биологических объектов к слабым электромагнитным полям связан с эффектом «памяти воды»

[17]. Суть этого эффекта сводится к следующему. Известно, что жидкая вода является структурированной и состоит, в основном, из кластеров, причём молекулы воды связаны между собой водородными связями. Оказывается, что атом водорода, который расположен между двумя ближайшими атомами кислорода, может находиться в одном из двух состояний - либо вблизи одного, либо вблизи другого атома кислорода. Одно из состояний является устойчивым, а другое неустойчивым. Энергии перехода атома водорода из устойчивого в неустойчивое состояние соответствует квант энергии в КВЧ-диапазоне. Таким образом, под воздействием КВЧ-излучения атомы водорода могут перейти в неустойчивые состояния, а по истечении некоторого времени могут вернуться в устойчивые состояния с обязательным переизлучением квантов энергии в КВЧ-диапазоне («память воды»). Вода, таким образом, играет роль слабоинтенсивного молекулярного генератора электромагнитных волн в КВЧ-диапазоне. Как показано в работе [18], молекулы воды могут находиться в неустойчивом состоянии достаточно продолжительное время - порядка нескольких недель.

## 2. Стохастический резонанс и приём сверхслабых сигналов

Новые и неожиданные возможности объяснения механизма влияния слабых сигналов на биологические системы открываются при использовании физического явления, открытого примерно двадцать лет тому назад. Этот физический феномен был назван стохастическим резонансом, который в радиотехнике часто называют стохастической фильтрацией. Наиболее полная информация о стохастическом резонансе и возможных областях его применения, включая биологию и медицину, содержится в оригинальной обзорной работе [19]. Учитывая недостаточную осведомлённость специалистов в области биологии и медицины об этом эффекте, остановимся кратко на сущности эффекта стохастического резонанса.

В начале 80-х годов экспериментально было обнаружено, что наличие источников шума в нелинейных динамических системах может привести к принципиально новым режимам функционирования системы, которые не могут быть реализованы в отсутствие шума. Было доказано, что в нелинейных системах шум может играть «положительную» роль, вызывая увеличения степени упорядоченности движений в системе или к улучшению рабочих характеристик системы, например, «приводить к образованию более регулярных структур, увеличивать степень когерентности, вызывать рост усиления и увеличения отношения «сигнал/шум» [19]. Напомним, что в соответствии с общепринятой, классической точки зрения присутствие шума всегда воспринималось специалистами как отрицательный факт, шум всегда должен был приводить к ухудшению характеристик динамических систем; поэтому всегда с шумом приходилось как-то «бороться». «Эффект стохастического резонанса определяет группу явлений, при которых отклик нелинейной системы на слабый внешний сигнал заметно усиливается с ростом интенсивности шума в системе, причём всегда имеет место максимум (эффекта) при некотором оптимальном уровне шума» [19].

Многочисленные дальнейшие экспериментальные исследования, проведенные с разными физическими объектами, дают основание для принципиального вывода: эффект стохастического резонанса представляет собой фундаментальное, ранее не известное физическое явление, которое проявляется в нелинейных динамических системах и позволяет контролировать основные

параметры системы. Необходимо отметить, что стохастический резонанс может наблюдаться и в нединамических или пороговых системах, что представляет особый интерес для биологических систем, которые в полной мере отвечают условиям выполнения стохастического резонанса. Эту мысль можно пояснить с помощью рис.1. На этом рисунке показан подпороговый сигнал (синусоидальный) и фрагмент аддитивного (белого) шума. Как видно, сигнал может преодолеть порог только при наличии шума, и это происходит случайным образом (рис.1,а).

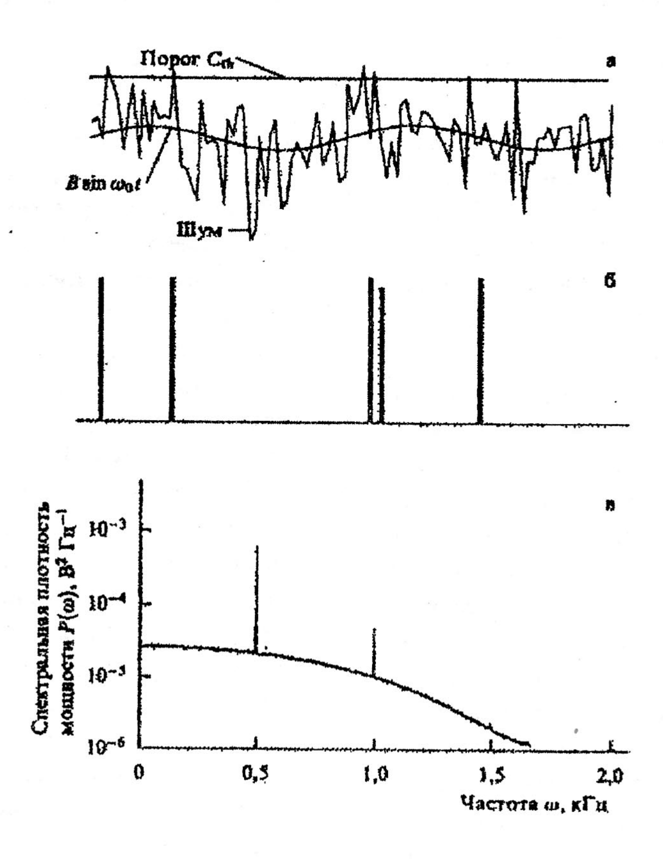



**Рис.1.** Синусоидальный подпороговый сигнал плюс шум (а); импульсы, соответствующие моментам пересечения порога $C_{th}$ (б); спектр мощности последовательности импульсов (в) [19].

При преодолении порога формируются импульсы стандартной формы (рис.1,б), спектральная плотность мощности которых представлена на рис.1,в. Вертикальные чёрточки на этом рисунке соответствуют частоте синусоидального сигнала и его гармоникам. При постановке экспериментов по исследованию стохастического резонанса необходимо учитывать также следующую дополнительную информацию, вытекающую из теоретических исследований.

- Полезный сигнал может быть гармоническим (как показано на рис.1), квазигармоническим (с конечной шириной спектральной линии, обусловленной действием флуктуаций), многочастотным или представлять собой узкополосный случайный сигнал. В случае многочастотного полезного сигнала, если эффективная полоса часто не превышает 25 % от частоты несущего колебания, практически все частоты сигнала имеют одинаковый коэф-

фициент усиления. В случае сигнала с конечной шириной спектральной линии при реализации стохастического резонанса ширина спектральной линии на выходе системы может быть уменьшена при оптимальном уровне шума (напомним, что в реальных ситуациях на биологические системы действуют электромагнитные поля имеющие квазишумовой, не строго периодический вид).

- Шумовой сигнал может быть типа «белого» шума, но может иметь и ограниченный спектр; эффект стохастического резонанса может быть реализован как при внешнем шуме, так и внутреннем шуме в самой исследуемой системе.
- При воздействии периодическим сигналом на стохастические системы имеет место *стохастическая синхронизация*, то есть может происходить захват системой частоты внешнего сигнала, и появляется возможность управлять параметрами системы, находящейся в состоянии стохастической нелинейной динамики; может иметь место также синхронизация ансамбля стохастических резонаторов слабым внешним периодическим сигналом (этот случай особо важен для исследования таких биологических систем, как популяции нейронов-рецепторов или массивы ионных каналов в клеточных мембранах). Новое обстоятельство в этом примере связано с тем, что роль шумового колебания, необходимого для реализации стохастического резонанса, выполняет внутренний шум биологической системы.

Для иллюстрации того, как в реальных биологических системах может проявляться стохастический резонанс, рассмотрим два примера, которые обсуждаются в работе [19] и представляют большой интерес с точки зрения обработки живыми организмами внешней информации. Эти примеры помогут пояснить, как живые организмы приспособились в процессе эволюции использовать «неустранимый» шум при оптимальном выделении полезной информации.

Первый пример относится к тактике поведения сверчка при появлении угрозы со стороны осы, которая стремится откладывать яйца в теле сверчка. Сверчок должен заблаговременно определить время приближения осы. Поэтому он должен выделить периодические колебания воздуха, обусловленные колеблющимися крыльями осы (с частотой примерно от 80 до 100 Гц), на фоне значительных внешних акустических помех. И сверчок справляется с этой задачей, так как он действует, как нединамическая, пороговая система (см. выше). В рассмотренном примере внешний акустический шум, присутствующий всегда в воздушной среде, помогает сверчку реализовать эффект стохастического резонанса, т.е. выделить с помощью своих механорецепторов периодический сигнал тревоги - колебания воздуха, создаваемые крыльями осы.

Второй пример относится к стратегии поведения речного рака, который стремится избежать встречи с хищником – голодной рыбой. Система механорецепторов рака расположена в хвостовой части. Механорецепторы воспринимают почти периодические колебания водной толщи (около 10 Гц), обусловленные движениями приближающейся рыбы, на фоне широкополосного акустического шума, всегда присутствующего в воде. И в этом случае реализуется классический вариант стохастического резонанса. Так как скорость звуковой волны в воде больше скорости перемещения рыбы, рак своевременно получает информацию о приближении хищника и успевает вовремя спрятаться. Модельные эксперименты, выполненные на механорецепторах сверчка и речного рака, полностью подтвердили механизм работы ме-

ханорецепторов как нелинейных систем, в которых реализуется эффект стохастического резонанса.

В примере с речным раком необходимо обратить внимание на одно важное обстоятельство. В хвостовой части речного рака имеются также фоторецепторы, которые хорошо реагируют на световой поток. Экспериментально было показано, что при возбуждении фоторецепторов изменяется величина внутреннего шума нейронов, связывающих механорецепторы с нервной системой. Было показано также, что и в этом случае имеет место стохастический резонанс, создаваемый световым потоком (внутренним шумом). Таким образом, в зависимости от освещенности и изменения величины внешнего акустического шума воды, приёмная система речного рака может «подгонять» (с помощью добавления внутреннего шума) под оптимальное значение суммарную величину шума, необходимую для нормальной реализации стохастического резонанса. Этот любопытный факт может быть, по-видимому, использован для объяснения клинического наблюдения, приведенного в работе [20]. Было замечено, что наилучший терапевтический эффект при лечении острого деструктивного панкреатита имел место при одновременном использовании низкоинтенсивных миллиметровых волн (полезный сигнал в нашей терминологии) и светового потока (красный и зелёный свет), который мог простимулировать появление внутреннего шума в нейронах, связывающих рецепторы миллиметровых волн с центральной нервной системой. В этом случае могли быть выполнены все условия, необходимые для реализации стохастического резонанса.

Если это наше предположение в дальнейшем получит подтверждение, то надо будет признать, что терапевтические аппараты, в которых используется комбинация миллиметровых волн и светодиодов, являются более эффективными, чем обычные КВЧ-аппараты. Мы имеем в виду, в частности, аппараты «Универсал - КВЧ», выпускаемые ЗАО «МТА-КВЧ».

В заключительной части этого раздела заметим, что эффект стохастического резонанса не достаточно, к сожалению, известен специалистам, работающим в области биологии и медицины. Можно сослаться всего лишь на несколько работ, в которых обсуждается стохастический резонанс. Например, в работе [21] понятие *стохастического резонанса* привлекается для построения терапевтического аппарата, в котором формируется сложномодулированный (шумоподобный) рабочий сигнал. Этот сигнал подаётся на биосистему, где он взаимодействует с собственным шумом системы, формируемым клеточными агрегациями. Таким образом в биосистеме реализуется стохастический резонанс по типу «хаос + хаос».

В работах биофизиков из Пущино (см, например, [22]) также используется понятие стохастического резонанса, но выделяется роль двойного резонанса: на частоте КВЧ-несущей и низкочастотного модулирующего колебания, связанного с частотами основных физиологических ритмов.

Наконец, приведем ещё один пример того, как использование понятия стохастического резонанса может оказаться весьма плодотворным - при разрешении старого спора биофизиков о том, можно ли объяснить принципиальную возможность действия низкоинтенсивных ММ-волн на биологические системы, если учитывать, что в этом диапазоне $h\nu \ll kT$ (здесь $h\nu$ -квант энергии в миллиметровом диапазоне, $kT$ - энергия теплового движения молекул среды). Спор ведётся уже на протяжении почти полувека и разрешается с привлечением понятия стохастического резонанса автоматически: да, можно, так как в этом случае имеются все необходимые условия для его реализации.

### Заключение

Эффект стохастического резонанса как фундаментальное физическое явление может быть с успехом использован в медико-биологических исследованиях для объяснения механизмов высокой чувствительности биологических систем к слабым внешним электромагнитным полям не только в миллиметровом, но и в других диапазонах длин волн. Этот эффект может быть привлечён также для объяснения эволюционно закреплённой способности живых объектов извлекать важную для нормального функционирования информацию из окружающей среды на фоне воздействия на них внешних шумов различной физической природы.

## Литература


1. *Пресман А.С.* Электромагнитные поля и живая природа. - М.: изд. «Наука», 1968 г.
2. *Девятков Н.Д., Голант М.Б., Бецкий О.В.* Миллиметровые волны и их роль в процессах жизнедеятельности. - М.: изд. Радио и связь, 1991, 169, с.3.
3. 12[й] Российский Симпозиум с международным участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии», 30 октября – 1 ноября 2000 г, Москва. Сборник докладов, 260 с.
4. *Бецкий О.В., Лебедева Н.Н.* Электромагнитная биотехнология.- Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2002, № 9.
5. *Бецкий О.В., Беляков С.В., Яременко Ю.Г.* Состояние и тенденции развития аппаратуры для КВЧ–терапии/ - Биомедицинская радиоэлектроника, 1998, № 3. с.50-56.
6. *Машанский В.Ф.* Топография щелевых контактов в коже человека и их возможная роль в безнервной передаче информации. – Архив анатомии, гистологии и эмбриологии, 1983, т.84, № 3, с.53-59.
7. *Лебедев И.В.* Пороговый сигнал СВЧ-усилителей. Изв. вузов МВ и СО СССР, серия «Радиоэлектроника», 1970, т.XIII, № 8, с.909-915.
8. *Бурлакова Е.Б.* Эффект сверхмалых доз. Вестник Российской академии наук. - 1994, т.64, № 5, с. 425-431.
9. *Бецкий О.В., Кислов В.В., Девятков Н.Д.* “Миллиметровые волны низкой интенсивности в медицине и биологии”, - Биомедицинская радиоэлектроника, 1998, № 4, с.13-29.
10. *Бецкий О.В.* О чувствительности живых организмов к сверхслабым плотностям мощности электромагнитной волны в КВЧ-диапазоне. - Российская конференция с международным участием “Проблемы электромагнитной безопасности человека. Фундаментальные и прикладные исследования“, 28-29 ноября 1996, Москва (сб. докладов), с.28.
11. *Frohlich H.* Long-range coherence and energy storage in biological systems.- Int. J. Quant. Chem., 1968, v.2, p.64.
12. *Цейтлин М.Б., Фурсаев М.А., Бецкий О.В.* Сверхвысокочастотные усилители со скрещенными полями. – М., изд. «Сов. радио». 1978 г., 280 с.
13. *Синицын Н.И., Петросян В.И., Ёлкин В.А., Девятков Н.Д., Гуляев Ю.В., Бецкий О.В.* Особая роль системы “миллиметровые волны - водная среда” в природе - Биомедицинская радиоэлектроника”, 1999, № 1, с.3-21.
14. *Давыдов А.С.* Солитоны в молекулярных системах. – Киев, Наукова думка, 1984, 288 с.
15. *Khizhnyak E.P. and Ziskin M.C.* Temperature Oscillations in Liquid Media Caused by Continuous (Nonmodulated) Millimeter Wavelength Electromagnetic Irradiation. - Bioelectromagnetics, 1996, v.17, pp.223-229.
16. *Бецкий О.В, Путвинский А.В.* Биологические эффекты миллиметрового излучения низкой интенсивности. - Радиоэлектроника, Изв. ВУЗов, 1986, № 10, с.4-10.
17. *Бецкий О.В.* Вода и электромагнитные волны. - Биомедицинская радиоэлектроника, 1998, № 2, с.3-6.
18. *Fesenko E.E., Geletyuk V.I., Kasachenko V.N., Chemeris N.K.* - Preliminary microwave irradiation of water solution changes their channel-modifying activity. FEBS Letters , 1995, v.366, pp.49-52.
19. *Анищенко В.С., Нейман А.Б., Мосс Ф., Шиманский-Гайер Л.* Стохастический резонанс как индуцированный шумом эффект увеличения степени порядка. - УФН, 1999, том 169, 1, с.7-47.
20. *Брискин Б.С., Букатко В.Н., Родштат И.В., Панченков Н.Р., Котов В.Д.* Сравнительный анализ динамики коагулогических показателей при воздействии различных миллиметровых волн у больных острым деструктивным панкреатитом. - Биомедицин-

ские технологии и радиоэлектроника, 2002, № 5-6, с.3-8.

21. *Яшин А.А.* Модели энергетических процессов в клетках организма при КВЧ облучении, использующие эффект стохастического резонанса. - Вестник новых медицинских технологий, 1999, № 2, с.18-24.

22. *Гапеев А.Б.* Особенности действия модулированного излучения крайне высоких частот на клетки животных. Дис....канд. физ-мат. наук. – Пущино, Институт биофизики клетки РАН. 1997, 111 с.

# The stochastic resonance and the problem of low intensity signals effect on living beings.

*O.V.Betskii, N.N.Lebedeva, T.I.Kotrovskaya*

The effect of stochastic resonance from the electromagnetobiology positions is considered in the article. The effect as fundamental physical phenomenon enables to explain the mechanisms of biological system high sensitivity to external low intensity electromagnetic fields particularly in EHF diapason as well as the evolutionary fixed ability of living beings to extract the significant information from environment against a background of external physical noises.



# Формирование интерференционной картины при моделировании воздействия ММ-облучения на многослойную кожную ткань

*Козарь А.В., Королев А.Ф., Шевелева Е.Н., Бецкий О.В., Яременко Ю.Г.*

*Физический факультет МГУ им. М.В.Ломоносова, ИРЭ РАН*

Рассматривается модель формирования сложной интерференционной картины в коже человека. Кожная ткань представлена как многослойная структура резонансного типа. Обсуждаются результаты численного моделирования взаимодействия миллиметровых волн с биоструктурами с точки зрения интерференционных эффектов.

## Введение

Анализ механизмов воздействия низкоинтенсивных миллиметровых (ММ) волн на организм человека и обсуждение эффектов первичной рецепции волн в коже естественно ставит вопрос о передаче информации внутрь организма [1-2]. Различные слои кожи обладают отличными друг от друга электрофизическими характеристиками. В то же время в технике широко известны многослойные структуры резонансного типа, обладающие свойством усиления амплитуды падающего поля внутри системы за счет интерференционных эффектов. Поэтому для понимания механизмов рецепции, важно рассмотреть интерференционные эффекты, возникающие при поглощении излучения кожными покровами.

Следует отметить, что ранее была выполнена работа, в которой рассматривалось поглощение электромагнитного излучения (ЭМИ) миллиметрового диапазона в коже [3]. Полученные автором при моделировании частотные спектры коэффициента отражения показали отсутствие интерференционных эффектов. Расчет проводился на основе данных по дисперсии комплексной диэлектрической проницаемости кожи [4] в диапазоне 10 МГц-300 ГГц, исходя из приблизительного процентного содержания воды в различных слоях кожи. При этом к слоям кожи с низким содержанием воды относятся роговой, зернистый, блестящий слои эпидермиса, а подкожная жировая клетчатка отнесена к слоям с высоким содержанием воды. Между тем в работах [5, 6] указывается, что жировая ткань относится к тканям с низким содержанием воды, ее диэлектрическая проницаемость и проводимость подвержены значительным изменениям в зависимости от процентного содержания воды. Кроме того, оценка диэлектрических свойств слоев кожи по процентному содержанию воды без учета диэлектрических характеристик основных белков - коллагена и кератина является очень приблизительной. Поэтому на основе данных диэлектрометрии структурных белков кожи, имеющихся в настоящее время, предлагается заново проанализировать наличие интерференционных эффектов в коже при воздействии ММ-облучения.

## Метод импедансных характеристик в модели многослойной кожной ткани

В оптике и радиофизике для расчета многослойных интерференционных структур успешно применяется матричная методика. Этот метод получил свое развитие в работах [7-9]. Более удобным аппаратом для описания многослойных структур с поглощением может служить метод импедансных характеристик, берущий свое развитие в теории цепей. Он отличается от матричного тем, что в его основе лежат операции не с абсолютными значениями напряженностей электрического и магнитного полей, а с относительной величиной, равной отношению их поперечных составляющих, что существенно облегчает задачу распространения волн в волноведущих системах. Кроме того, с позиций метода импедансных характеристик можно говорить о наиболее общих закономерностях процессов в многослойных средах [8].

Моделью слоев кожи в отсутствие магнитного поля считаем однородный немагнитный изотропный диэлектрик, имеющий комплексную диэлектрическую проницаемость $\varepsilon_k = \varepsilon' + \iota\varepsilon''$, где $\varepsilon'$ - относительная диэлектрическая проницаемость, $\varepsilon'' = -\frac{\sigma}{\omega\varepsilon_0}$, где $\sigma$ - удельная проводимость ткани, $\varepsilon_0$ - диэлектрическая проницаемость вакуума, $\omega$ - круговая частота волны.

Пусть предполагается нормальное падение плоской электромагнитной волны с длиной $\lambda_0$ из вакуума на многослойную кожную ткань, расположенную в плоскости YZ. Направление оси OX совпадает с направлением падения волны.

Такую многослойную структуру будем характеризовать набором плоскопараллельных пластин числом N и толщиной $x_j$. Разобьем ее на сечения и пронумеруем так, как показано на рис.1.

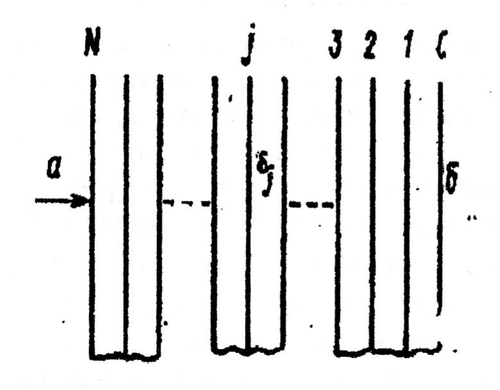



**Рис.1.** а,б - среды слева и справа от многослойной структуры; стрелка указывает направление падения волны.

Слой, находящийся справа от сечения под индексом j будем характеризовать комплексной диэлектрической проницаемостью $\varepsilon_j = \varepsilon'_j + \iota\varepsilon''_j$. Волновое сопротивление слоя с $\varepsilon_j$, нормированное на волновое сопротивление свободного пространства $\sqrt{\mu_0/\varepsilon_0}$, обозначим через $z_{\varepsilon j}$, т.е. $z_{\varepsilon j} = 1/\sqrt{\varepsilon_j}$. На первой границе структуры входной импеданс зададим $z_0$. Входной импеданс в j сечении положим $z_j$, и будем для него иметь [9]:

$$z_j = z_{\varepsilon j}\frac{z_{j-1} + z_{\varepsilon j}\,\mathrm{th}\gamma_j x_j}{z_{\varepsilon j} + z_{j-1}\,\mathrm{th}\gamma_j x_j}, \qquad (1)$$

где $\gamma_j = \frac{2\pi}{\lambda_0}\sqrt{\varepsilon_j} = \alpha_j + \iota\beta_j$ - постоянная распространения волны в слое с $\varepsilon_j$, а $x_j$ - его толщина.

Входные импедансы в j-том и (j-1)-м сечениях положим равными $z_j = g_j/nh_j$ и $z_{j-1} = g_{j-1}/nh_{j-1}$. В этом случае справедливо соотношение [7]:

$$\begin{pmatrix} g_j \\ h_j \end{pmatrix} = \hat{M}_j \begin{pmatrix} g_{j-1} \\ h_{j-1} \end{pmatrix}. \qquad (2)$$

Компоненты матрицы $\hat{M}_j$, характеризующей j-тый слой, находятся при сравнении данного соотношения с формулой для входного импеданса.

Входной импеданс на правой границе многослойной структуры положим равным $z_0$ и по формуле (2) найдем импеданс всей системы $z_N$. Если справа и слева от многослойной системы находится среда с волноводным сопротивлением 1/n, амплитудный коэффициент отражения R, будет равен

$$R = \frac{g_N - h_N}{g_N + h_N}. \qquad (3)$$

Выражение для коэффициента пропускания многослойной системы [4, 6], записанное в вышеприведенных обозначениях имеет вид

$$T = \prod_{j=0}^{N} \frac{g_j + h_j n_j}{g_j + h_j n_{j+1}} e^{-\gamma_{j+1} x_{j+1}}, \qquad (4)$$

где $n_j = z_{\varepsilon j} n$.

Воспользовавшись формулами (3), (4) можно найти коэффициент поглощения по мощности A=1-RR*-TT* (знак * здесь и далее означает комплексное сопряжение).

Метод импедансных характеристик позволяет также рассмотреть распределение амплитуды и фазы результирующего поля в каждом отдельном слое многослойной системы.

## Диэлектрические характеристики кожного покрова в миллиметровой области спектра

Свойства кожи по отношению к электрическим факторам связаны с ее электропроводимостью (электросопротивлением). Сопротивление сухой кожи человека составляет $10^5$-$10^7$ Ом. Наибольшим сопротивлением к электрическому току обладает роговой и блестящий слои эпидермиса, диэлектрические свойства которых обусловлены высоким содержанием липидов и низким содержанием воды. Область резкого уменьшения электросопротивления находится примерно на внешней поверхности зернистого слоя кожи. Скорость транспорта различных веществ через кожу определяется проницаемостью (коэффициентом диффузии) ее отдельных слоев, в основном проницаемостью рогового слоя, потовых желез и зернистого слоя эпидермиса [10].

В работе [11] было установлено, что электропроводность кожи при действии постоянного тока состоит из двух компонент: независимого от полярности увеличения электронов (НОПУЭ) при включении постоянного тока (ПТ) и асимметрии электропроводности (АЭП) при смене полярности на активном электроде. Анализ показал, что НОПУЭ связано с эпидермисом, а АЭП - с дермальным отделом протока потовых желез. Активизация потовых желез является важнейшим фактором изменения электропроводности, однако, ПТ не оказывает влияние на потоотделительную функцию и АЭП не является результатом функционального отправления потовых желез в ответ на действие ПТ. Кроме того, указывается, что АЭП можно связать с изменением геометрии дермального отдела потовых желез. Активизация потовых желез является важнейшим фактором изменения электропроводности, однако, ПТ не оказывает влияние на потоотделительную функцию и АЭП не является результатом функционального отправления потовых желез в ответ на действие ПТ. Кроме того, указывается, что АЭП можно связать с изменением геометрии дермального отдела протока потовой железы. Все особенности электропроводности кожи могут быть описаны в рамках ионной проводимости, коли-

чественные отличия электрических параметров соответствующих акупунктурных точек больных и здоровых людей являются следствием спроецированных в зону этих точек событий из пораженных органов, затрагивающих состояние межклеточных соединений структур кожи, в частности протоков потовых желез, щелевых контактов [12]. Поэтому кожа фактически является основным индикатором состояния внутренних органов.

Измерения диэлектрических характеристик кожного покрова человека в диапазоне частот 30-300 ГГц были опубликованы в работах [13-16]. Проведенные в [14] исследования показали, что поведение кожных покровов человека в ММ-диапазоне существенно зависит от того, какой участок кожи облучается, является ли этот участок влажным или сухим. Особенно авторами подчеркивалась важность этих исследований для количественной оценки степени ожога кожи, так как в настоящее время этот параметр определяется исходя из субъективных критериев врача при осмотре.

Методика измерений коэффициента отражения кожного покрова человека позволяет рассчитывать дисперсию диэлектрической проницаемости кожи. Между тем, параметры отдельных слоев кожи с помощью такого метода выяснить сложно. Кроме того, результаты работ, выполненные разными экспериментальными группами, зачастую не совпадают.

Предполагается, что ЭМИ поглощается в слое 0,5-0,7 мм от поверхности. Глубина проникновения ЭМИ в тело человека вычисляется по формуле для скин-слоя неидеального проводника: $\delta = 1/\sqrt{\pi\mu f\sigma}$, где $\mu$ - магнитная проницаемость в вакууме, f - частота в Гц, $\sigma$ - проводимось Ом/м. Между тем, для точной оценки скин-слоя кожи необходимо учитывать изменение количества воды в коже с глубиной, т.к. именно с ней связано поглощение миллиметрового излучения, а также особенности взаимодействия молекул воды со структурными белками кожи. Понятно, что при увеличении частоты увеличивается проводимость, которая в свою очередь сильно зависит от водной компоненты в ткани.

Рассмотрим плоскослоистую модель кожи, предполагая ее условное разделение на 4 слоя {j=4}. Четвертая среда – полубесконечная - характеризует мышечную ткань. При этом существенно учитывать различную насыщенность слоев физиологическими жидкостями. Первый слой - эпидермис - имеет толщину 150-200 мкм. Основной структурный белок - кератин. В работе [17] приведены диэлектрические характеристики кератина, измеренные исходя из соответствия химического состава рогового слоя эпидермиса химическому составу волос. В нашей расчетной модели для введения диэлектрических свойств первого слоя использовались данные по диэлектрометрии кератина (см. рис.2, 3).

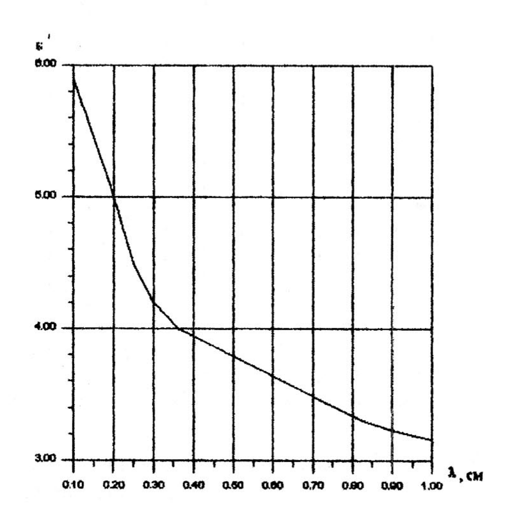



**Рис.2.** Зависимость действительной части диэлектрической проницаемости кератина от длины волны.

Свойства нижележащего слоя – дермы – трактовались, исходя из того, что ее основную часть ~70 % составляет увлажненный коллаген.

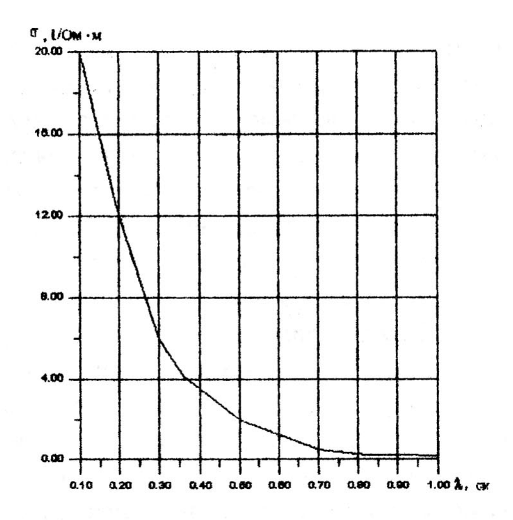



**Рис.3.** Зависимость электропроводности кератина от длины волны.

Характер частотной зависимости $\varepsilon'(\nu)$ и потерь $\varepsilon''(\nu)$ для увлажненного коллагена исследовался в работе [18]. На рис.4, 5 представлены зависимости действительной и мнимой частей диэлектрической проницаемости увлажненного коллагена.

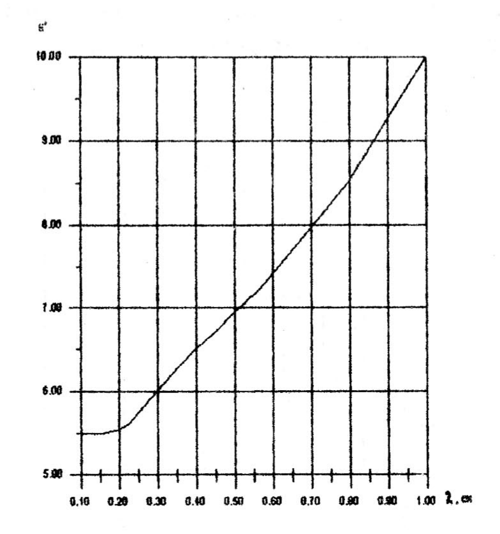



**Рис.4.** Формирование интерференционной картины при моделировании воздействия ММ-облучения на многослойную кожную ткань

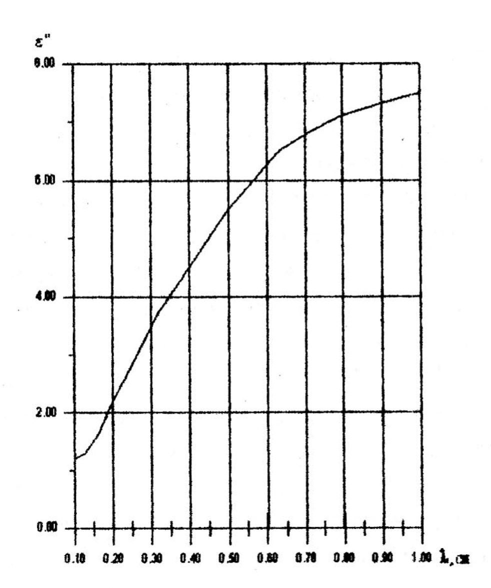



**Рис.5.** Формирование интерференционной картины при моделировании воздействия ММ-облучения на многослойную кожную ткань.

Проводимость и диэлектрическая проницаемость жировой ткани (гиподермы) считалась известной [6, 13]. Соответствующие дисперсионные кривые приведены на рис.6, 7.

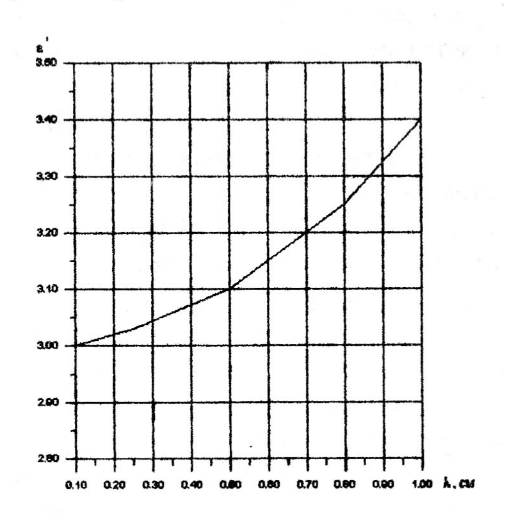



**Рис.6.** Дисперсия действительной части диэлектрической проницаемости жировой ткани.

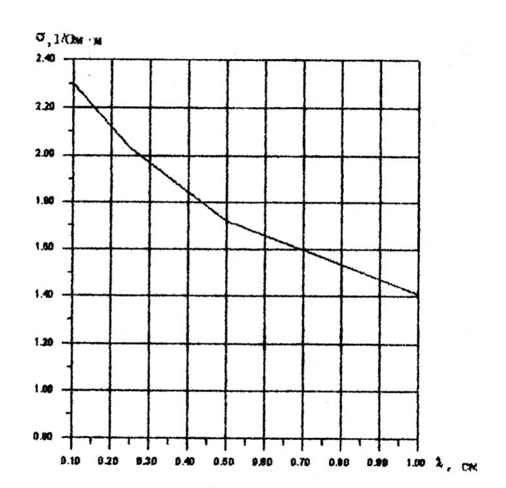



**Рис.7.** Изменение проводимости гиподермы в зависимости от длины волны.

## Результаты исследования и их обсуждение

При моделировании анализировалось изменение спектров отражения, пропускания, поглощения. Из гистологических исследований было известно, что толщина кожных покровов изменяется, поэтому мы рассматривали спектры при различных толщинах слоев. Кожные покровы подразделялись на следующие слои: эпидермис (d3), дерма (d2), гиподерма (d1). Многослойную ткань рассматривали с точки зрения возможности резонансного поглощения на определенных частотах.

Чередование максимумов и минимумов - наличие интерференционной картины - наблюдалось в численном эксперименте при малых толщинах слоев (см. рис.8).

Наличие интерференционной картины при моделирования позволяет наглядно судить о том, какой вклад дает каждый из слоев в общую картину интерференции в многослойной ткани.

При увеличении толщины эпидермиса спектр отражения по мощности изменился - произошло сглаживание максимумов на длинах волн 0,1-0,3 см. При этом уменьшилось значение энергетического коэффициента отражения и увеличилась длина волны на которую приходится минимум (рис.9).

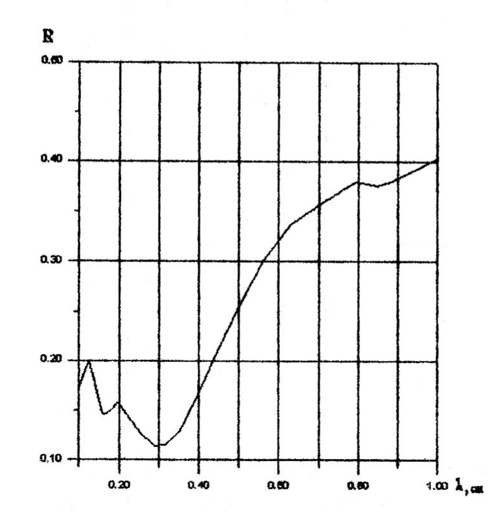



**Рис.8.** Зависимость энергетического коэффициента отражения по мощности от длины волны в воздухе. Толщина эпидермиса - 0,015 см, дермы - 0,05 см, гиподермы - 1 см.

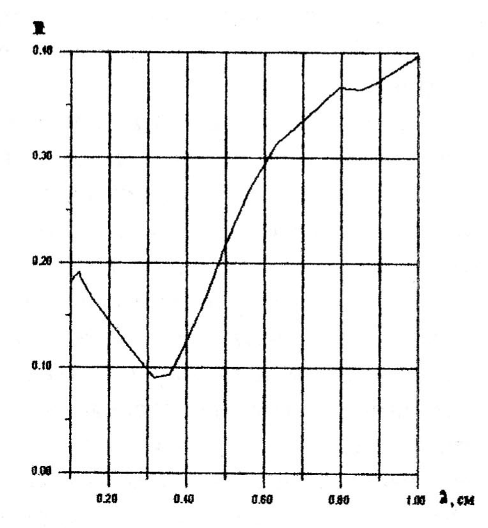



Рис.9. Зависимость энергетического коэффициента отражения по мощности от длины волны в воздухе. Толщина эпидермиса - 0,02 см, дермы - 0,05 см, гиподермы - 1 см.

Самый существенный вклад в интерференционную картину дает, естественно, слой дермы. Дисперсия коэффициентов отражения, пропускания, поглощения для дермального слоя толщиной 0,2 см приведена на рис.10. Из графика видно, что имеется один минимум коэффициента отражения.

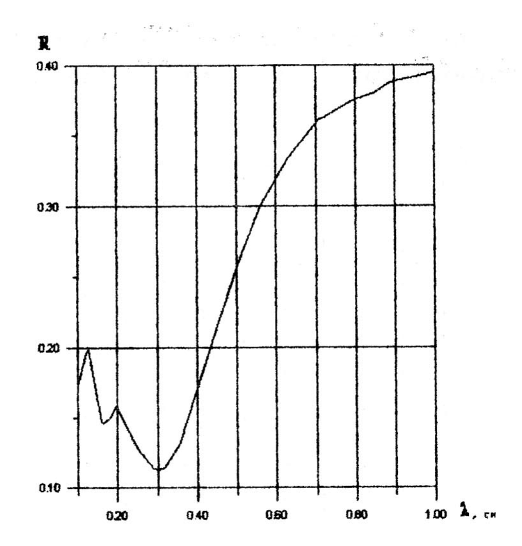



**Рис.10.** Зависимость энергетического коэффициента отражения по мощности от длины волны в воздухе. Толщина эпидермиса - 0,015 см, дермы - 0,05 см, гиподермы – 1 см.

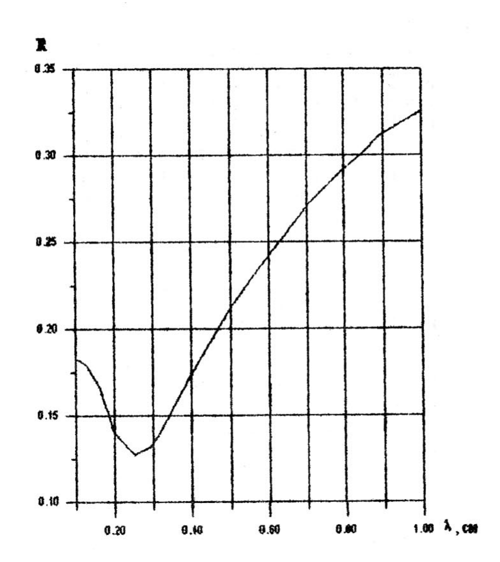



**Рис.11.** Зависимость энергетического коэффициента отражения по мощности от длины волны в воздухе. Толщина эпидермиса - 0,015 см, дермы - 0,05 см, гиподермы - 4 см.

Естественно, наличие в дерме кровеносных сосудов, лимфы существенно увеличивает ослабление волны в этом слое, тем более при значительной ее толщине.

Спектры отражения наглядно показывают резонансные частоты, на которые приходится минимумы коэффициента отражения. Следует отметить, что резонансные частоты не совпадают с терапевтическими. По-видимому, это связано с тем, что при построении модели следует учитывать разделение дермы на сосочковый и ретикулярный слои. Содержание водной компоненты в них различается на 10 % (сосочковый слой – 71 %, ретикулярный – 61 %) [12]. Изменение толщины гиподермы существенно не сказывается на характере интерференционной картины. Только в диапазоне 0,7-1,0 см вид кривой становится более пологим (рис.11).

Изменение толщины каждого из слоев изменяло характер интерференционной картины в целом. Наличие же интерференционных эффектов на границах слоев приводит к локальному увеличению концентрации электромагнитного поля в дермальном слое кожи и происходит резонансное поглощение электромагнитной энергии. С этой точки зрения, кожу можно рассматривать как многослойный интерференционный поглотитель.

Возникающая интерференционная картина приводит к появлению локальных областей перегрева - "тепловых игл", размеры которых сравнимы с характерными размерами рецепторов кожи. Поэтому в областях локального перегрева может быть превышена условная граница нетеплового взаимодействия.

## 🕮 Литература

1. *Девятков Н.Д., Голант М.Б., Бецкий О.В.* Особенности медико-биологического применения миллиметровых волн. - М.: ИРЭ РАН, 1994.

2. *Девятков Н.Д., Голант М.Б., Бецкий О.В.* Миллиметровые волны и их роль в процессах жизнедеятельности. М.: Радио и связь, 1991.

3. *Калмыков Ю.П.* Моделирование дисперсии и поглощения электромагнитного излучения миллиметрового диапазона длин волн в коже. // Миллиметровые волны в медицине и биологии. Сб. статей под ред. Н.Д.Девяткова, М.: 1989, с.284-288.
4. *Masimo S., Kuwabara S., Yagihara S., Higasi K.* Dielectric relaxation time and structure of found water in biological materials. // J. Phys. Chem. 1987, v.91, ' 25, p.6337-6338.
5. *Штеммер В.М., Колесников О.В.* Особенности взаимодействия электромагнитных полей с биообъектами. Итоги науки и техники. Физиология человека и животных. т.22, М., 1978, с.10-67.
6. *Johnson C.C., Guy A.W.* Proc. IEEE, 1972, 60, № 6, p.692-718.
7. *Козарь А.В., Колесников В.С., Пирогов Ю.А.* О применении метода импедансных характеристик для анализа распространения волн в многослойных структурах с поглощением. // Вестник Моск. ун-та. Сер. Физика, Астрономия, т.19, № 2, 1978, с.76-83.
8. *Кард П.Г.* Анализ и синтез многослойных интерференционных пленок. Таллин, 1971.
9. *Бреховских Л.М.* Волны в слоистых средах. М., 1970.
10. *Сударев А.М.* Электрометрический метод исследования параметров микроциркуляции кожи. Дисс. на соиск. уч. ст. канд. физ-мат. наук. - М.: МФТИ, 1990.
11. *Касимов А.Р.* Кондуктометрические свойства кожи в условиях действия постоянного тока. Дисс. к.б.н. 1988.
12. *Бецкий О.В., Яременко Ю.Г.* Кожа и электромагнитные волны. // Миллиметровые волны в биологии и медицине, № 1 (11), 1998.
13. *Gabriel S., Lau R.W., Gabriel C.* The Dielectric Properties of Biological Tissues: II, III. Phys. Med. Biol. 41, 1996, pp.2251-2293.
14. *Boric-Lubecke O., Nikawa Y., Snyder W., Mizuno K.* Skin Properties at Millimeter Waves. - Asia-Pacific Microwave Conference, 1998.
15. *Burdette E.C., Cain F.L., Seals J.* In Vivo Probe Measurement Technique for Determining Dielectric Properties at VHF Trough Microwave Frequencies. IEEE Tran. Microwave Theory and Technique. Vol. MTT-28, no. 4, pp. 414-427, April 1980.
16. *Чигряй Е.Е., Яременко Ю.Г.* Исследование электрофизических параметров кожи методом рефлектрометрии. Тезисы симпозиума "Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине", Москва, 1991, т.3, с.650.
17. *Кисляков А.Г., Мордвинкин И.Н.* Диэлектрические параметры кератина в миллиметровом диапазоне длин волн. // Биофизика, т.46, вып.1, 2001, с.93-97.
18. *Новоскова Т.А., Гайдук В.И.* Моделирование поглощения КВЧ излучения кожей на основе расчета диэлектрической релаксации увлажненного коллагена. // Миллиметровые волны в медицине и биологии. Сб. статей под ред. Н.Д.Девяткова, М.: 1989, с.276-283.

---

## Complicated interference picture in human skin model under MM-exposure

*A.V.Kozar, A.F.Korolev, E.N.Shevelеva, O.V.Betskii, Yu.G.Yaremenko*

Complicated interference picture in human skin is considered using the experimental biology and millimeter wave therapy data. Skin tissue is presented as a multi-layer structure of resonance type. Computational modeling results of MM-waves interaction with biostructures are analyzed in respect to interference effects.



# Динамика нейронной сети при действии микроволнового излучения

*А.В.Сидоренко*

*Белорусский государственный университет, г.Минск*

Представлены модели действия микроволнового излучения на нейронную сеть. Рассматривается одно из возможных направлений действия микроволн через NMDA – рецептор, что приводит к увеличению рефрактерного времени нейрона. Моделирование динамики поведения потенциала нейронной сети, позволяет получить качественно согласующиеся вариации электроэнцефалографического потенциала в виде эпилептиформной активности.

## Введение

В индустриально развитых странах в последнее время существенно претерпевает изменения электромагнитный фон, обусловленный действием излучений техногенного происхождения. Необходимость исследования воздействия электромагнитных излучений на системы жизнедеятельности человека с учетом возможных неблагоприятных эффектов вызвана также широким использованием этих излучений в медицинской практике и бытовой сфере.

Несмотря на большое количество представленных в литературе экспериментальных данных по выявлению биологических эффектов [1-3], механизмы физического и биологического действия электромагнитных излучений до сих пор остаются неясными.

Особый интерес вызывает действие на электрофизиологические показатели организма, включая биоэлектрическую активность мозга, микроволнового излучения. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о резонансном механизме воздействия низкоинтенсивных электромагнитных излучений миллиметрового диапазона на организм. Объяснения природы взаимодействия биосистем с излучениями носят характер гипотез, базирующихся на экспериментальном материале, вследствие чего необходимы новые подходы к выяснению механизмов действия этих излучений.

Одним из таких подходов является изучение особенностей поведения колебательных процессов в живых организмах как первичных эффектов с точки зрения создания возможных моделей для описания взаимодействия с этими организмами электромагнитных излучений. Последующие эффекты в действии электромагнитных излучений на уровне клетки, возможно, связаны с процессами внутриклеточной сигнализации и экспрессии генов.

Проведенные нами и рядом других авторов экспериментальные исследования позволили установить, что в зависимости от функционального состояния объекта (например, бодрствование или наркотизированное состояние у животных, действие фармакологических препаратов и т.д.) вызываемые микроволновым излучением эффекты в деятельности центральной нервной системы различны [4-6].

Выявленный нами в процессе экспериментальных исследований био-

электрической активности мозга животных эффект, заключающийся в возникновении эпилептиформной активности при комбинированном действии миллиметрового излучения и аминазина (препарат седативного действия) [7], делает актуальным изучение механизма появления этого эффекта как на уровне целого организма, так и на уровне клетки.

В настоящей работе представлены математические модели действия микроволнового излучения.

## Динамика поведения внутриклеточного кальция при микроволновом излучении в эксперименте

Считается, что многие биологические эффекты электромагнитных полей опосредованы действием на $Ca^{2+}$-зависимые процессы внутриклеточной сигнализации [8-10]. Показано, что слабые электромагнитные поля могут модифицировать активность $Ca^{2+}$-зависимых мембраносвязанных белков [11, 12], изменять сродство внутриклеточных белков к $Ca^{2+}$ [13], что в свою очередь, может приводить к существенным изменениям на уровне основных функций клеток различного типа.

Кальций является одним из основных посредников в системе проведения сигнала и управления внутриклеточными процессами. Изменения содержания $Ca^{2+}$, связанные с прохождением сигнала, возникают за счет обмена ионами кальция между цитоплазмой и внутриклеточными накопителями, в роли которых могут выступать, в частности, эндоплазматический ретикулум и митохондрии. Выход $Ca^{2+}$ из кальциевых депо в цитоплазму управляется, в частности, инозитол-1, 4, 5 – трифосфатом, под действием которого открываются кальциевые каналы. Таким образом, регулирование содержания ионов кальция внутри клетки непосредственно связано с фосфадилинозитольным циклом. Проведем краткий анализ экспериментальных работ, посвященных действию микроволновых излучений на процессы, связанные с перемещением кальция во внутриклеточной среде. Влияние микроволнового излучения непосредственно на фосфоинозитиды мембран изучается в работе [14]. Показано, что при облучении синаптосом из коры мозга крыс (частота сигнала f = 2,8 ГГц, длительность импульса $t_1$ = 1 мс, частота следования импульсов $f_1$ = 350 Гц, плотность потока мощности S = 10–30 мВт/см$^2$) происходит изменение метаболизма фосфоинозитидов, причем наблюдается увеличение фосфадилинозитола – 4-фосфата на 110 %, фосфатилинозитола-4,5-бифосфата на 60 %, фосфадитинозитола на 15 % и фосфатной кислоты на 31 % при сохранении фосфаинозитидов в условиях эксперимента, что свидетельствует об ускорении ферментативных реакций.

В ряде экспериментальных работ отмечается снижение специфического связывания рецепторов со стимулом под действием микроволнового излучения. Авторы работы [15] полагают, что в генезе сверхвысокочастотной амнезии важное значение наряду с эндогенными опиоидами имеют ГАМК. При этом свое действие эндогенные опиоиды реализуют через разные типы опиоидных рецепторов центральной нервной системы, а ГАМК- через ГАМКа – бензодиазепин – рецепторный комплекс. При облучении крыс (f = 880 мГц, $f_1$ =16 Гц, длительность облучения t = 1 час) показано уменьшение связывания меченого агониста с рецептором ГАМК [16], что авторы трактуют, как уменьшение сродства к рецептору при неизменном количестве связывающих рецепторов. Эти же авторы в более позднем сообщении [17] отмечают важную роль частоты модуляции в развитии эффекта. По наблюдениям *В.Ф.Каткова* и др. [18] модулированное сверхвысокочастотное

поле оказывает выраженное влияние на кальцийзависимые процессы, протекающие с участием кальмодулина – внутриклеточного регуляторного белка, селективно связывающего ионы $Ca^{2+}$ и служащего универсальным клеточным посредником действия кальция и кофактором в различных кальцийзависимых процессах [19].

Исследования воздействия радиочастотных электромагнитных излучений на различные рецепторы in vitro проводились в работах [20, 21]. Показано, что при облучении излучением с параметрами f = 900 мГц, удельная поглощаемая мощность УПМ = 0,5-18 мВт/г, непрерывное и модулированное, t = 15-20 мин препаратов мембранной фракции тканей в условиях термостатирования излучение оказывает влияние на рецепторы метаботропного типа – обонятельный и адренергический. При этом воздействие поля на указанные рецепторы вызывает уменьшение специфического связывания рецепторов со стимулом на 20-80 % [21].

Математическое моделирование динамики концентрации внутриклеточного кальция, проведенное нами в работе [22], определяет условия возникновения осцилляций кальция в зависимости от степени активации рецепторов. При этом диапазон изменений концентрации ионов $Ca^{2+}$ находится в рамках физиологических значений внутриклеточной концентрации кальция.

## Стохастическая модель воздействия излучения на динамику нейронной сети

Биологические системы характеризуются наличием интенсивных шумов, что позволяет применить к ним методы описания стохастических систем [23]. Бистабильные хаотические системы не имеют собственной частоты колебаний. Основным параметром, характеризующим такую систему, является управляемая шумом частота переключения [24], достижение которой приводит к возрастанию отношения сигнал/шум на выходе системы. Полученные нами результаты при моделировании поведения системы Лоренца, являющейся классической моделью динамического процесса с внутренним хаотическим поведением [25], в которой возникает стохастический резонанс, в условиях действия периодического сигнала, позволили перейти к изучению модели нейрона *Фитцхью-Нагумо*. Нейронная модель *Фитцхью-Нагумо* описывает процессы возбуждения в нервной клетке, в которой при превышении стимула выше порогового значения резко увеличивается чувствительность. Варьируя величину стимула, можно исследовать поведение стохастической модели нейрона при действии гармонического сигнала и шума.

Нейронная модель *Фитцхью-Нагумо* описывается системой уравнений [26]

$$\varepsilon \dot{x} = x - \frac{x^3}{3} - y \qquad (1)$$
$$\dot{y} = x + a + \sqrt{2D}\,\xi(t)$$

где $\varepsilon$ - постоянная,

$a$ - управляемый параметр,

$\xi(t)$ - шум, равномерно распределенный в интервале [-0,5 ÷ 0,5].

Для $a<1$ данная модель демонстрирует стабильный предельный цикл, для $a>1$ только благодаря шуму появляются спайки

Введем в первое уравнение системы (1) гармонический сигнал $A = \sin(\omega t)$. Проведенное численное интегрирование данной системы при $\varepsilon = 0{,}01$, $a = 0{,}00525$, $\omega = 3{,}7$ показывает, что в зависимости отношения сигнал/шум от параметра интенсивности шума $D$ наблюдаются максимумы (рис.1), что является признаком наличия стохастического резонанса.

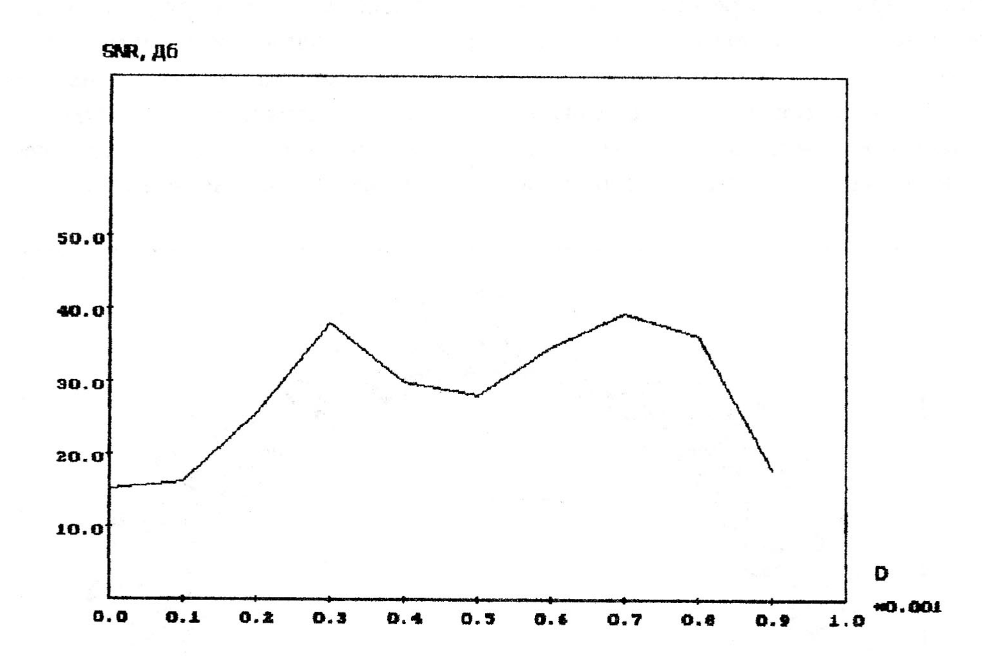



**Рис.1.** Зависимость отношения сигнал/шум SNR от интенсивности шума D для нейронной модели Фитцхью-Нагумо

Вполне возможно, что действие микроволнового излучения с увеличением шума приводит к появлению первичного резонансного эффекта на уровне клетки. Последующие же эффекты в действии электромагнитных излучений на уровне клетки, вероятно, связаны с процессами внутриклеточной сигнализации и экспрессии генов.

## Модель воздействия излучения на нейронную сеть, учитывающая динамику потенциала отдельных нейронов

На молекулярном уровне одним из направлений воздействия микроволнового излучения на внутриклеточные процессы в нейроне является NMDA-рецептор, сопряженный с $Ca^{2+}$-каналом [27]. Частота колебаний концентрации $Ca^{2+}$ в цитоплазме, определяемая интенсивностью воздействия внешнего фактора на рецептор, может служить переключателем для экспрессии тех или иных генов [28, 29]. Так как экспериментально установленное время задержки эффекта микроволн (до 7-10 минут) [30] примерно соответствует времени жизни мРНК(информационная или матричная РНК) [31], то можно предположить, что действуя на NMDA-рецептор микроволновое излучение, искажает $Ca^{2+}$-сигнал, что изменяет или даже прекращает экспрессию гена, продукт которого необходим для нормального функционирования нейрона. Через управление пространственно разнесенными в цитоплазме и ядре клетки колебаниями концентрации кальция, являющегося вторичным мессенджером, происходит регуляция транскрипционных откликов в процессе экспрессии генов в нейроне [32, 33]. В частности, с использованием первичного эффекта один из возможных путей влияния микроволн на состояние нейрона на молекулярном уровне может быть представлен следующей схемой:

микроволновое излучение → нарушение функционирования NMDA-рецептора → искажение $Ca^{2+}$-сигнала →

снижение уровня экспрессии генов → увеличение рефрактерного времени нейрона.

В соответствии с предложенной схемой влияния микроволнового излучения на состояние нейрона, а также учитывая ряд закономерностей его функционирования, рассматривается динамика поведения нейронной сети, состоящей из глутаматергических возбуждающих и адренергических модулирующих нейронов (рис.2).

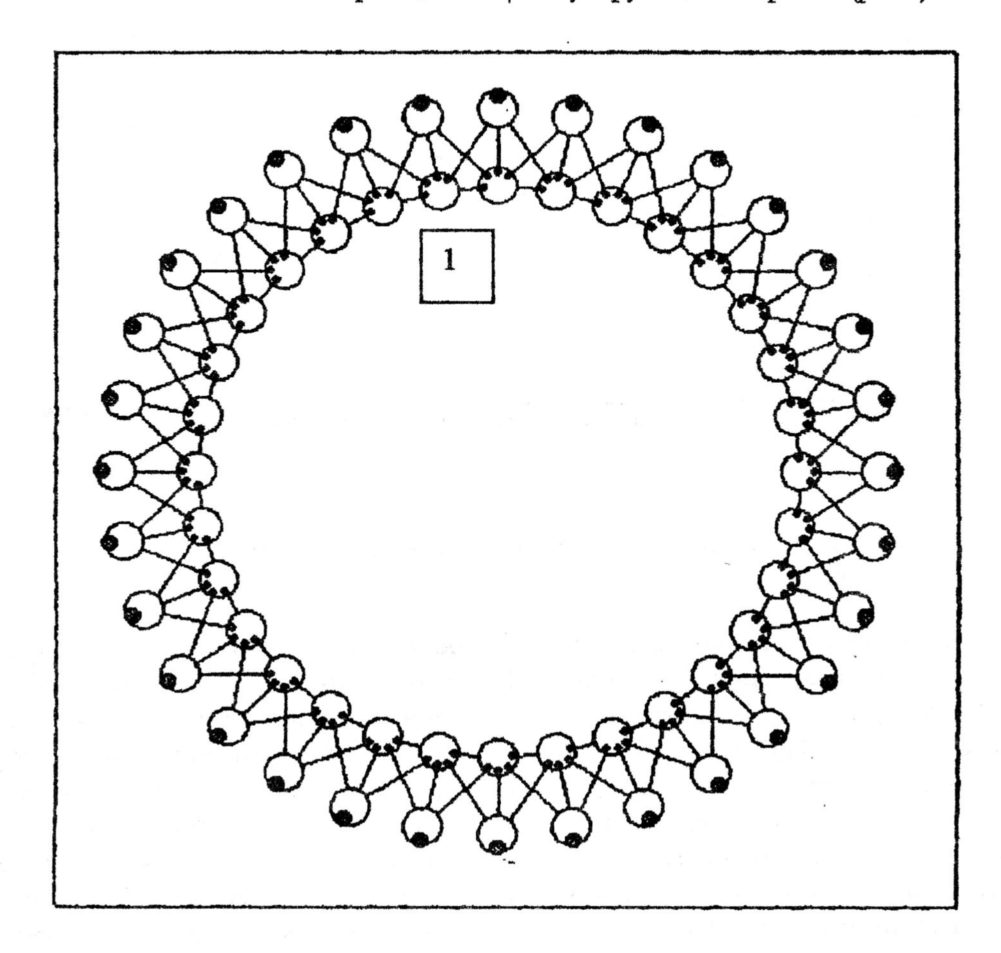



**Рис.2.** Модель нейронной сети. 1 - глутаматергические нейроны. 2 - адренергические нейроны

В соответствии с предложенной схемой влияния микроволнового излучения на состояние нейрона, а также учитывая ряд закономерностей его функционирования, рассматривается динамика поведения нейронной сети, состоящей из глутаматергических возбуждающих и адренергических модулирующих нейронов (рис.2).

Для описания динамики потенциала отдельного нейрона используется модель, определяемая системой уравнений

$$\varphi_T(t) = \varphi(t - \tau_a)$$

$$\frac{d\varphi}{dt} = (\varphi_2 - \varphi)\delta[(\varphi_d - \varphi_1)\theta(\frac{d\varphi_d}{dt})] - \frac{1}{\tau_r}(\varphi - \varphi_o) \qquad (2)$$

$$\varphi_d = \varphi_o + \sum_s \Delta\varphi_s$$

$$\Delta\varphi = \Delta\varphi * \theta(\varphi_T)$$

где $\varphi_T$ - трансмембранный потенциал аксона в области терминали;

$\varphi$ - потенциал тела нейрона и проксимальной зоны аксона;

$\varphi_0$ - потенциал покоя нейрона;

$\varphi_1$ - порог возбуждения нейрона;

$\varphi_2$ - потенциал действия;

$\varphi_d$ - локальный потенциал дендрита;

$\Delta\varphi$ - постсинаптическая деполяризация/гиперполяризация дендрита;

$\Delta\varphi^*$ - изменение потенциала дендрита, вызываемое единичным потенциалом действия на пресинаптической мембране;

$\theta$ – функция Хевисайда;

$\delta$ – функция Дирака;

$\tau_a$ – время распространения потенциала действия по аксону,

$\tau_r$ – рефрактерное время нейрона.

В соответствии с предложенной схемой влияние микроволн проявляется в увеличении рефрактерного времени $\tau_r$. Действие аминазина приводит к снижению чувствительности адренергических рецепторов. Расчеты проводились при условии действия на входы адренергических нейронов нормально распределенного гауссовского шума со стороны внешних по отношению к рассматриваемой сети нейронов мозга. В качестве выходного сигнала $\varphi$ рассматривается потенциал, усредненный по всем нейронам сети, что может соответствовать экспериментально измеряемому электроэнцефалографическому потенциалу при соответствующей схеме отведения.

Численное решение системы уравнений проводилось при следующих типичных параметрах в соответствии с раздельным и совместным действиями аминазина, микроволнового излучения:

$\varphi_0$ = - 60 мВ,

$\varphi_1$ = 0,

$\varphi_2$ = 70 мВ,

$\tau_a$ = 1 мс,

$\tau_r$ = 5 мс (= 50мс при действии микроволн),

$\Delta\varphi^*$ = 50 мВ (= 25 мВ при действии аминазина).

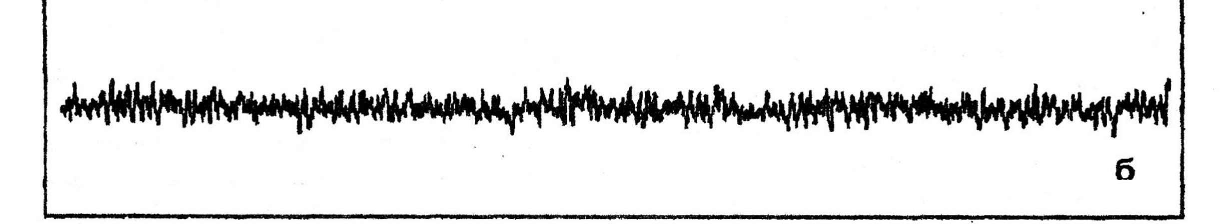
Значение $\tau_r$, отвечающее действию аминазина, были подобраны так, чтобы рассматриваемая модель отражала необходимые в эксперименте эффекты. Результаты численного решения системы уравнений (2) для разных сочетаний значений параметров модели, соответствующих действию аминазина, микроволн и их сочетанному действию, в виде фрагментов динамики потенциала, усредненного по всем нейронам сети, представлены на рис.3 .

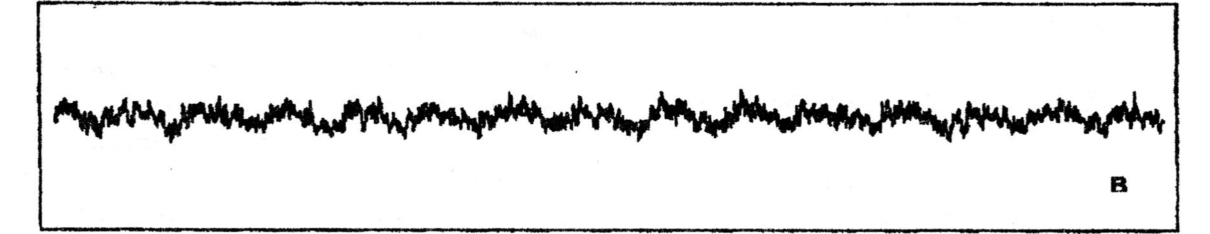
Видно, что изменение потенциала при совместном действии указанных факторов имеет вид, характерный для состояния эпилепсии, что качественно согласуется с результатами экспериментальных исследований.

## Заключение

В приведенном обзоре экспериментальных работ выявлено изменение концентрации кальция во внутриклеточных процессах при действии микроволнового излучения. Рассматривается одна из возможных схем действия микроволнового излучения на нейронную сеть через NMDA – рецептор, что вызывает вариации колебаний концентрации кальция и приводит к увеличению рефрактерного времени нейронов. Результаты проведенного моделирования динамики поведения потенциала нейронной сети качественно согласуются с экспериментальными данными, даже в случае эпилептиформной активности головного мозга.



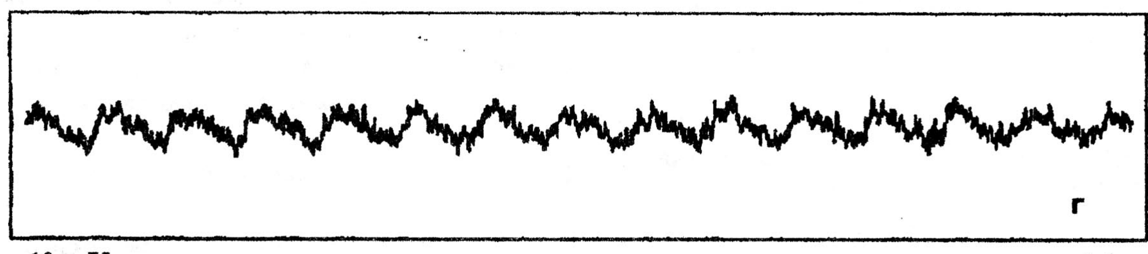




**Рис.3.** Динамика потенциалов, усредненных по всем нейронам сети: а – контроль, б – действие аминазина, в – действие микроволн, г – действие аминазина и микроволн.

## Литература


1. *Бецкий О.В., Девятков Н.Д., Кислов В.В.* Миллиметровые волны низкой интенсивности в медицине и биологии // Зарубежная радиоэлектроника, 1996, № 12, с.3-15.
2. *Девятков Н.Д.* и др. Миллиметровые волны и их роль в обеспечении жизнедеятельности. М. Радио и связь, 1991, 180 с.
3. *Исмаилов Э.Ш.* и др. Механизмы биофизического действия микроволн // Радиационная биология. Радиоэкология, 1998, т.38, № 6.
4. *Гурин В.Н., Сидоренко А.В., Царюк В.В.* Влияние микроволнового облучения на биоэлектрическую активность мозга у бодрствующих и наркотизированных крыс. // Доклады НАН Б, 1999, т.43, № 5, с.73-75.
5. *Краснощекова Е.И.* и др. Изучение действия слабого импульсного модулированного ЭМП на ЦНС. // Труды IV съезда по радиационным исследованиям, 2001, т.3, с.788.
6. *Ковалев А.А.* и др. Механизм первичного влияния на кору головного мозга человека проявлений трансформации в его организме внешнего низкоэнергетического КВЧ излучения // Миллиметровые волны в биологии и медицине, 1999, № 2, с.25-36.
7. *Сидоренко А.В., Царюк В.В.* Биоэлектрическая активность мозга при микроволновом облучении в эксперименте // Миллиметровые волны в биологии и медицине, 2000, № 4, с.12-20.

8. *Adey W.* R // Cell. Biochem., 1993, v.51, № 4, p.410-416.
9. *Walleczek J.* // FASEB J. 1992, v.6, p.3177-3185.
10. *Karabakhisian R., Broude N., Shalis N., Kochlatvi S.* // FEBS Lett., 1994, v.349, № 1, p.1-6.
11. *Китаев А.А., Александров А.А., Тихонова Л.И., Берестовский Г.Н.* // Биофизика, 1993, т.38, вып.3, с.446-462.
12. *Geletyuk V.I., Kazachenko V.N., Chemeris N.K, Fesenko E.E.* // FEBS Lett. 1995., v.359, p.83-88.
13. *Chiabrera A., Bianko B., Moggin E.* // Proc. of the COST 244 Meeting "Biomedical Effects of Electromagnetic Fields" Kuopio, Sept. 3-4, 1995, p.7-16.
14. *Rouzan K.* // FEBS Let., 1994, v.349, № 1, p.1-6.
15. *Акоев И.Г., Киранова М.В.* // Сб. Механизмы биологического действия электромагнитных излучений, Пущино, 1987, с.47.
16. *Яснецов В.В., Крылова Е.Н.* Мнестические расстройства, вызванные экстремальными воздействияи, и их фармакологическая коррекция. // Успехи физиологических наук, 1997, т.28, № 1, с.97-105.
17. *Киранова М.В.* // Сб. Механизмы биологического действия электромагнитных излучений, Пущино, 1987, с.47.
18. *Катков В. Ф.* Динамика кальмодулина в структурах мозга при воздействии модулированного СВЧ поля. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1992, т.114, № 7, с.52-54.
19. *Lefkovich R. J.* // J. Membrane Biol., 1985, v.87, p.1.
20. *Филиппова Т.М.* // Сб. Механизмы биологического действия электромагнитных излучений, Пущино, 1987, с.20.
21. *Филиппова Т.М., Алексеев С. И.* // Биофизика, 1995, т.41, № 3, с.624-638.
22. *Сидоренко А.В., Брич М.А.* Моделирование динамики концентрации внутриклеточного кальция при облучении клетки сверхвысокочастотным излучением // Биофизика (в печати).
23. *Паркер Т.С., Ижуа Л.О.* Введение в теорию хаотических систем для инженеров // Труды Института инженеров по электротехнике и радиоэлектронике, 1986, т.75, № 8, с.6-40.
24. *Анищенко В.С., Сильченко А.Н., Хованов И.А.* Взаимная синхронизация процессов переключений в связанных системах Лоренца // Письма в ЖТФ, 1997, т.23, № 8, с.14-19.
25. *Анищенко В.С., Нейман А.Б.* Стохастический резонанс и стохастическая синхронизация // Известия вузов. Прикладная нелинейная динамика, 1997, т.5, № 1, с.5-14.
26. *Муха Ю.П.* Применение нейронных сетей. 2000, с.4-12.
27. *Базян А.С.* Взаимодействие медиаторных и модуляторных систем // Успехи физиологических наук, 2001, т.32, № 3, с.3-32.
28. *Britch M.A.* Mathematical Modelling of Intracellular Calcium Signal Transduction // Nonlinear Phenomena in Complex Systems, 1999, v.2, № 4, p.89-92.
29. *Berridge M.J.* The AM and FM of calcium signaling. // Nature, 1999, v.386, p.759-760.
30. *Сидоренко А.В., Царюк В.В.* Сравнительная оценка биопотенциалов мозга наркотизированных крыс при действии миллиметрового излучения и стрихнина. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2000, № 9, с.259-262.
31. *Льюс Б.* Гены. М, Мир, 1987.
32. *Bading H.* Mechanisms controlling gene regulation by nuclear and cytoplasmic calcium signals. // Proc. of the Conf. "Calcium signals in the cell nucleus" Strasbourg, Aug.1999, p.28.
33. *Dolmetsch R.* Calcium Oscillation increase the efficiency and specifity of gene expression // Proc. of the Conf. "Calcium signals in the cell nucleus" Strasbourg, Aug.1999, p.29.

---

**Neuronetwork dynamics influenced by microwaves**

*A.V.Sidorenko*

The models of microwave action on neuronetwork are presented. One of the possible directions of microwave action through NMDA- receptor leading to increased neuron refractor time is considered. Modelling of dynamics of neuronetwork potentials enable one to obtain qualitytetively coordinated variations in the electroencephalographic potential as epileptiform brain activity.



*От редакции*

В последнее время специалисты в области миллиметровой электромагнитобиологии уделяют большое внимание структуре и свойствам воды. Настоящая статья посвящена разработке новой эквикластерной модели воды, и мы надеемся, что эта работа будет с интересом встречена нашими читателями.

# Некоторые свойства воды с позиций эквикластерной модели

*Богданов Е.В., Мантрова Г.М.*

*Поликлиника-Центр медицинской и социальной реабилитации детей «Ариадна»,*

Рассматриваются молекулярное строение и свойства кластера-12, а также возможные пространственные структуры на его основе. Показано, что кластер-12 может представлять собой основную полимерную единицу структуры воды в жидкой и газовой фазах. Параметры и характеристики воды, полученные на основе предлагаемой модели, находятся в хорошем качественном и количественном соответствии с известными экспериментальными данными. Обоснованы экспериментальные факты, ранее не находившие объяснения.

Систематический анализ многочисленных работ, посвященных экспериментальному и теоретическому исследованию воды, представленный в ряде монографий [1, 2], показывает, что достаточно полное и точное теоретическое описание отдельных свойств воды проведено на основе частных моделей структуры воды. Однако эти модели настолько разные и, подчас, несовместимые, что ни одна из них не может быть предложена для описания водной среды со всей совокупностью ее свойств, и в настоящее время не существует общепринятой картины строения и динамики водных систем. «Наиболее совершенной до сих пор остается модель воды как четырехкоординатносвязанной структуры с изогнутыми водородными связями (*Бернал и Фаулер*, 1933 и *Попл*, 1951) [2]». *Попл* считал, «что молекулы в жидкости, подобно молекулам во льду, имеют по четыре связи. Однако сетки соединенных друг с другом молекул в жидкости трактуются как нерегулярные и изменяющиеся в противоположность упорядоченным кристаллическим решеткам нескольких основных типов, найденных во льдах. *Бернал* полагал, что пятичленные кольца являются наиболее распространенной конфигурацией в жидкости. Однако кольца, содержащие четыре, шесть, семь и даже большее число молекул, также имеют место в воде» [1]. Но и эти модели трудно совместимы с рядом свойств воды и особенно с малым разбросом времен диэлектрической релаксации, характерным для воды. Главной причиной неполноты большинства моделей по мнению автора [2 (1998)] является «недооценка структуры молекулы $H_2O$ и возможной динамики ее изменения в процессе молекулярного взаимодействия». Поэтому, исходя из особенностей строения молекулы $H_2O$, допускается, «что в водородосвязанной системе молекул $H_2O$ в зависимости от давления и температуры осуществляются как межмолекулярные, так и внутримолекулярные переходы протонов в большом объеме ($\sim$10 мкм)$^3$».

В настоящее время допускается возможность существования молекулярных комплексов воды (кластеров или полимерных молекул) как в жидкой, так и газовой фазах. Вопрос заключается в том, каковы эти комплексы и могут ли они образовать структуры, определяющие свойства, присущие воде. В работе [3] представлена модель воды такого плана. В качестве основной структурной единицы предлагается комплекс, состоящий из двенадцати молекул воды, связанных изогнутыми водородными связями (кластер-12). В основу модели воды положены возможные структуры, составленные из кластеров-12. Показано, что основные свойства воды, включая аномальные, находят хорошее качественное объяснение в рамках этой модели, а ряд параметров, таких как плотность воды, времена диэлектрической релаксации, соотношение термоэнергетических величин, находятся в хорошем количественном соответствии с экспериментально измеренными параметрами реальной воды.

В данной работе приводятся дополнительные прямые и косвенные доводы в пользу выбора кластера-12 в качестве основной полимерной молекулы воды и уточняется возможное структурное многообразие, позволяющее объяснить ряд явлений, в которых вода играет существенную роль.

В структуре льда Ih природой представлены наиболее устойчивые структурные элементы, которые может образовать молекула воды при нормальных условиях, это - гексагональное кольцо и тетраэдр. Важным показателем устойчивости системы является число связей, приходящихся на одну молекулу. Рост числа связей приводит к еще большему относительному снижению энтальпии, повышая вероятность полимеризации. Замкнутая кольцевая структура более предпочтительна, поскольку в этом случае образуется большее число прочных связей на молекулу. Например, для шестизвенной линейной цепочки это число равно ~1,6 , а для шестизвенного кольца оно возрастает до 2. Для комплекса из 12 молекул, состоящего из двух гексагональных колец, молекулы которых связаны друг с другом (кластер-12), это число равно 3. Присоединение отдельных молекул к свободным связям отдельного кластера уменьшает число связей на молекулу этого комплекса, поэтому кластер из 12 молекул является оптимальным по этому параметру. И только объединение кластеров в ту или иную сеть приводит к еще более устойчивой системе, поскольку для нее этот критерий становится больше 3 и растет с увеличением числа связей между кластерами. В сети связанных кластеров явно проявляется тетраэдрическая структура ближайшего окружения молекул.

Структурные характеристики кластеров из молекул воды анализировались методом численного моделирования в работе [4]. Хотя прямых данных, касающихся кластеров из 12 молекул (додекамеров) в работе нет, тем не менее приведенные характеристики некоторых F-структур гексамеров из молекул воды позволяют сделать вывод об устойчивости F-структур кластера-12. Несколько слов для пояснения употребляемых здесь понятий. F-структуры - это обобщение понятия V-структур «на случай систем со сложным механизмом подвижности молекул, не позволяющим получить простым усреднением координат физически оправданные структуры. Одним из алгоритмов получения таких идеализированных структур является поиск ближайшего к данной мгновенной структуре минимума потенциальной энергии» [4]. Молекула воды настолько сложна, что при анализе с помощью вычислительной техники не удается достаточно полно представить свойства молекулы одной моделью. Расчеты в работе [4] проводились с

помощью двух типов потенциалов межмолекулярного взаимодействия. В первом случае молекулы воды представлены системой четырех точечных зарядов, расположенных в вершинах тетраэдра; здесь, по-видимому, более точно и полно представлено взаимодействие молекул посредством водородных связей. Во втором случае три точечных заряда расположены на атомах кислорода и водорода, и можно говорить о преимущественном представлении вандерваальсового взаимодействия. Вот выводы автора, касающиеся полученных характеристик гексамеров: «При расчетах с потенциалами (1) наиболее выгодным оказывается почти плоское шестичленное кольцо, а при использовании потенциалов (2) преимущественно устойчивы структуры с максимально большим числом водородных связей, хотя и искаженных, углы между которыми сильно отличаются от тетраэдрических». Структура кластера-12 сочетает в себе необходимые условия устойчивости, следующие из расчетов как с потенциалом (1), так и с потенциалом (2). Кольца в кластере-12 являются плоскими и шестичленными, число водородных связей на молекулу равно трем. Таким образом, численное моделирование также показывает преимущества двенадцатимолекулярных кластеров.

Можно показать, что для кластера-12 существует равновесный угол изгиба всех водородных связей свободного кластера, то есть достигается устойчивое состояние с минимумом потенциальной энергии. Если в качестве модели молекулы воды примем правильный тетраэдр и расставим на плоскость шесть таких тетраэдров по кругу, связав пары вершин, находящихся рядом на плоскости, то и получим так называемое плоское кольцо, потому что атомы кислорода, расположенные в центрах тетраэдров, оказываются над плоскостью на одном и том же расстоянии. В этом положении углы изгиба водородных связей легко определяются, так как они совпадают с углом, который образует линия, соединяющая центр тетраэдра (кислород) с вершиной (водород), лежащей на плоскости, и этот угол равен примерно 19,5°. Отметим, что плоскость изгиба водородных связей здесь перпендикулярна плоскости, на которой расположены тетраэдры и в этой плоскости угол O – H...O равен 141°. Зеркальное изображение кольца из тетраэдров относительно плоскости, проходящей через свободные вершины тетраэдров и параллельной плоскости оснований, вместе с оригиналом образуют одну из мгновенных структур (I-структуру) кластера-12, в которой кольца связывают шесть прямых водородных связей (угол изгиба равен нулю и, соответственно, угол O – H...O равен 180°), а двенадцать связей в кольцах имеют угол изгиба равный 19,5°. Будем деформировать кластер за счет изгиба водородных связей между кольцами симметричным образом, растягивая их так, чтобы точки изгиба прямых связей удалялись от оси симметрии кластера, а все тетраэдры поворачивались на один и тот же угол вокруг своих ребер, образующих шестиугольники, причем плоскости этих шестиугольников будут сближаться, оставаясь параллельными. В результате такой деформации угол изгиба связей между кольцами возрастает, а угол изгиба связей в кольце уменьшается и поэтому равновесный угол можно найти из простого уравнения $180° - 2\varphi = 141° + \kappa\varphi$ . Коэффициент пропорциональности $\kappa$ найдем по разности величин угла O – H...O, в двух положениях, где он легко подсчитывается, и по величине поворота плоскости этого угла из одного положения в другое. Одно значение нам уже известно это 141°, второе, равное 169,47°, получается при повороте одновременно двух соседних в кольце тетраэдров вокруг своих ребер причем так, чтобы центры

тетраэдров (кислороды) оказались в плоскости их шестиугольника, при этом плоскость угла O – H…O поворачивается на 35,26° (это половина угла между гранями тетраэдра). Отсюда $\kappa$ = 28,47°/35,26° ≈ 0.8 и равновесный угол изгиба $\varphi$ = 13,886° ≈ 14°. Отметим, что в равновесном состоянии свободные связи кластера по отношению к плоскости кольца имеют угол, равный ~ 33,4°. Здесь уместно отметить, что возможность такой деформации кластера, сопровождающейся заторможенными трансляциями (сближение колец) и заторможенными вращениями молекул (либрации) с большой амплитудой, сопоставимой с межмолекулярными расстояниями, без нарушений связей показывает, что структура кластера не является кристаллической и что такая подвижная структура кластера, по-видимому, вносит существенный вклад в высокую теплоемкость воды.

Остановимся на возможных метастабильных состояниях свободного кластера-12. Анализ показывает, что кроме кластера-12 в основном равновесном состоянии (рис.1,a), существуют еще два структурных изомера: первый - кластер-12А (рис.1,b), в котором заряды свободных связей в кольцах чередуются так же, как и в кластере-12, но связанные молекулы, принадлежащие к разным кольцам, имеют свободные связи одного знака, так что в результате кулоновского взаимодействия кольца как бы отталкиваются друг от друга, и второй – кластер-12Б (рис.1,c), в котором кольца имеют свободные связи одинакового в пределах кольца, но разного для каждого кольца знака, и кольца как бы притягиваются друг к другу. Кластер-12А можно рассматривать как неполяризованное метастабильное состояние кластера-12, а кластер-12В – как поляризованное метастабильное состояние кластера-12.

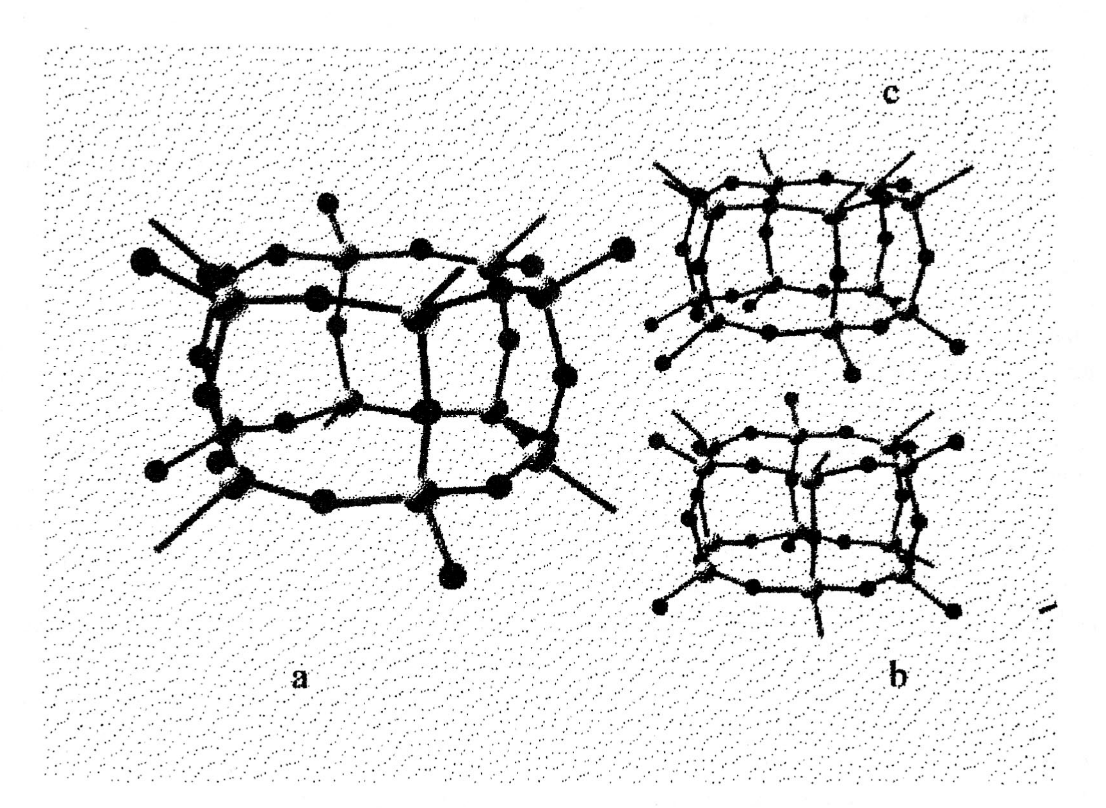



**Рис.1.** Схематическое изображение кластера-12 и его изомеров.
Черные сферы – протоны
Светлые сферы большего размера – атомы кислорода.

Масс-спектроскопическое изучение кластеров из молекул воды приводит к выводу, что энтальпия образования водородной связи, рассчитанная на одну молекулу, для кластеров с числом молекул выше 4 почти не зависит от количества молекул и составляет 35-39 кДж/моль [5]. Величина энергии одиночной водородной связи (связь между кластерами) по разным оценкам находится в пределах от 10 до 22 кДж/моль [1]. Таким образом, характерной особенностью сетей, построенных на основе кластера-12, должно быть наличие двух спектров энергии водородной связи в воде, отличающихся по величине в среднем более чем в два раза. Это означает, что при деформациях сети кластер должен сохранять свою целостность, и реологические свойства сети определяются в основном характером взаимодействий кластеров между собой. Можно предположить, что кластер-12 играет роль устойчивой ассоциативной (полимерной) молекулы, определяющей свойства не только жидкой фазы воды, но и газовой ее фазы. Приведем ряд экспериментальных данных, подтверждающих это предположение.

Качественный анализ структуры воды с позиций статистической механики, проведенный в работе [6], выявил, что глубокое переохлаждение воды может быть связано с затруднением образования кристаллических центров в кластерах малого размера. Автор пришел к выводу, что при достаточно большом числе молекул N в кластере возможно одновременное присутствие участков с жидкостноподобной и льдоподобной структурами, причем ширина температурного интервала такого состояния в асимптотике пропорциональна $N^{-1}$ и «что, очевидно, существует некоторый интервал значений N, где, с одной стороны, число частиц еще достаточно мало, чтобы препятствовать кристаллизации, а с другой – уже достаточно велико для того, чтобы интенсивные свойства переохлажденной воды не зависели от размера системы» [6]. Экспериментальные исследования ледсодержащих облаков показали существование в них жидкой компоненты воды при температурах до –55°С [7], что подтверждает возможность существования кластеров в структуре воды.

В работе [8] спектроскопическими методами на обертонах получена зависимость содержания свободных OH-групп (разорванных водородных связей) в жидкой воде от температуры. Кривая гладкая, монотонно растущая от 10 % вблизи нуля до 80 % в районе критической температуры. По этим данным при 100°С в жидкой воде, примерно, 25 % связей оказываются разорванными, и именно такой процент свободных связей имеет место, если все молекулы данного объема собраны в отдельные кластеры-12, не связанные друг с другом. В этой ситуации одна связь из четырех каждой молекулы такого кластера свободна. Дальнейший рост температуры в условиях данного эксперимента приводит к постепенному увеличению числа разрушенных кластеров, вблизи критической точки скорость разрушения заметно возрастает и только в самой критической точке система «рассыпается» на отдельные молекулы воды и содержание свободных OH-групп достигает 100 %. Эти экспериментальные данные свидетельствуют о том, что при температурах ниже критической в газовую фазу, по-видимому, переходят не отдельные молекулы воды, а комплексы. В интервале температур от 0 до 100°С таким комплексом может являться кластер-12.

Обратимся к экспериментально полученным низкочастотным колебательным спектрам водяного пара в наиболее интенсивной полосе вблизи 200 $см^{-1}$. Свободная молекула воды не имеет центра симметрии и относится к такой группе симметрии, для которой

активны все колебательные моды инфракрасного спектра и все моды комбинационного рассеяния [9]. А тем не менее эту полосу, которую связывают с молекулярным вращением, не наблюдают в инфракрасном спектре и регистрируют в рамановских спектрах, при рассеянии нейтронов и измерении теплоемкости [1]. Это можно объяснить, если считать, что водяной пар при нормальных условиях состоит в основном из свободных кластеров, а не из отдельных молекул воды. Кластер-12, как многоатомная молекула, обладает центром симметрии, и поэтому к нему применимо правило исключения, которое устанавливает, что если молекула имеет центр симметрии, то моды, которые активны в спектре КР, неактивны в ИК-спектре и наоборот [9]. Кратко поясним неактивность рассматриваемой моды колебаний кластера-12 в инфракрасном спектре. Заторможенные трансляционные колебания кластера, как мы видели выше, представляют собой колебания колец вдоль оси кластера относительно их равновесного положения. Свободный кластер-12 представляет такую симметричную систему диполей, поляризуемость которой при этих колебаниях остается неизменной, поэтому собственное поле излучения на этих колебаниях и не наблюдается. Близкие полосы обнаружены в жидкой воде (193 $см^{-1}$) и во льду (229 $см^{-1}$), здесь они также обуславливаются заторможенными трансляциями и регистрируются всеми видами наблюдения, так как в этих средах кластеры находятся в связанном состоянии [1].

В воде (а также во льду) существует еще одна полоса поглощения вблизи 4,7 μ (2128 $см^{-1}$), которая отсутствует в парах воды [10]. Колебания в этой полосе можно отнести к либрациям связанных пар молекул, принадлежащих к разным кольцам кластера. Колебания соседних пар происходят в противофазе, суммарное поле излучения шести диполей (четное число), свободного кластера, ничтожно мало в дальней зоне. В воде число свободных связей и, следовательно, излучающих диполей снижается, и вследствие нарушения симметрии суммарное поле в дальней зоне нельзя считать малым.

Спектры воды и спектры ее паров, снятые на одной и той же аппаратуре на более высоких частотах, показали: полосы поглощения, интерпретированные как обертоны основных мод молекулы воды, подобны по форме в обоих спектрах [10]. Это может быть связано с существованием одной и той же структурной единицы (кластер-12) в обеих фазах. Спектры характерным образом смещены друг относительно друга вследствие более сильного межмолекулярного взаимодействия в жидкой фазе.

Таким образом, в парах воды наблюдается целый ряд физических явлений, трудно объяснимых или даже невозможных для мономолекулярного пара, и которые можно объяснить, если признать существование пара в виде свободных кластеров-12. Можно показать, что характерные расстояния между атомами кислорода и радиальная функция распределения плотности в структуре модели воды, построенной на основе кластера-12, находятся в хорошем соответствии с экспериментальными данными для жидкой воды. Поэтому кластер-12 можно считать той мельчайшей частицей, которая совмещает в себе все основные свойства жидкой воды, то есть является каплей воды минимального размера.

Из всего многообразия сетей, образуемых кластером-12 и его изомерами, прежде всего интересны однородные симметричные структуры. В идеализированных структурах каждый кластер связан шестью водородными связями со своими соседями и столько же связей остается свободными. Однако, в общем случае, следует допустить, что число связей произвольного кла-

стера может меняться. Чтобы узнать то минимальное среднее число связей с соседями, при котором можно рассматривать данную сеть как связанное целое, что является неотъемлемым свойством жидкости, обратимся к понятию перколяции. В таких сетях вероятность доли реализованных связей узла (в нашем случае кластера) должна превышать некоторое критическое значение. Для трехмерной среды, как известно, критическое значение близко к 0,31 и, следовательно, если в среднем на один кластер в сети приходится 1,86 (6·0,31) и более связей, то такая структура представляет собой единое целое в любом объеме. Другими словами, в реальной сети ближайшее окружение произвольного кластера в количественном отношении может сильно различаться, насчитывая от одного до шести соседей. Таким образом, существует множество сетей, к которому относятся пространственные сетчатые и цепочечные структуры-каркасы с различной степенью объемного заполнения, своего рода трехмерные паутины, размеры ячеек которых могут быть достаточно большими и молекулярная плотность достаточно низкой. Идеализированные D-структуры наиболее плотных сетей, показаны на рис.2. Приведенные структуры отличаются способами расположения кластеров ближайшего окружения вокруг выбранного.

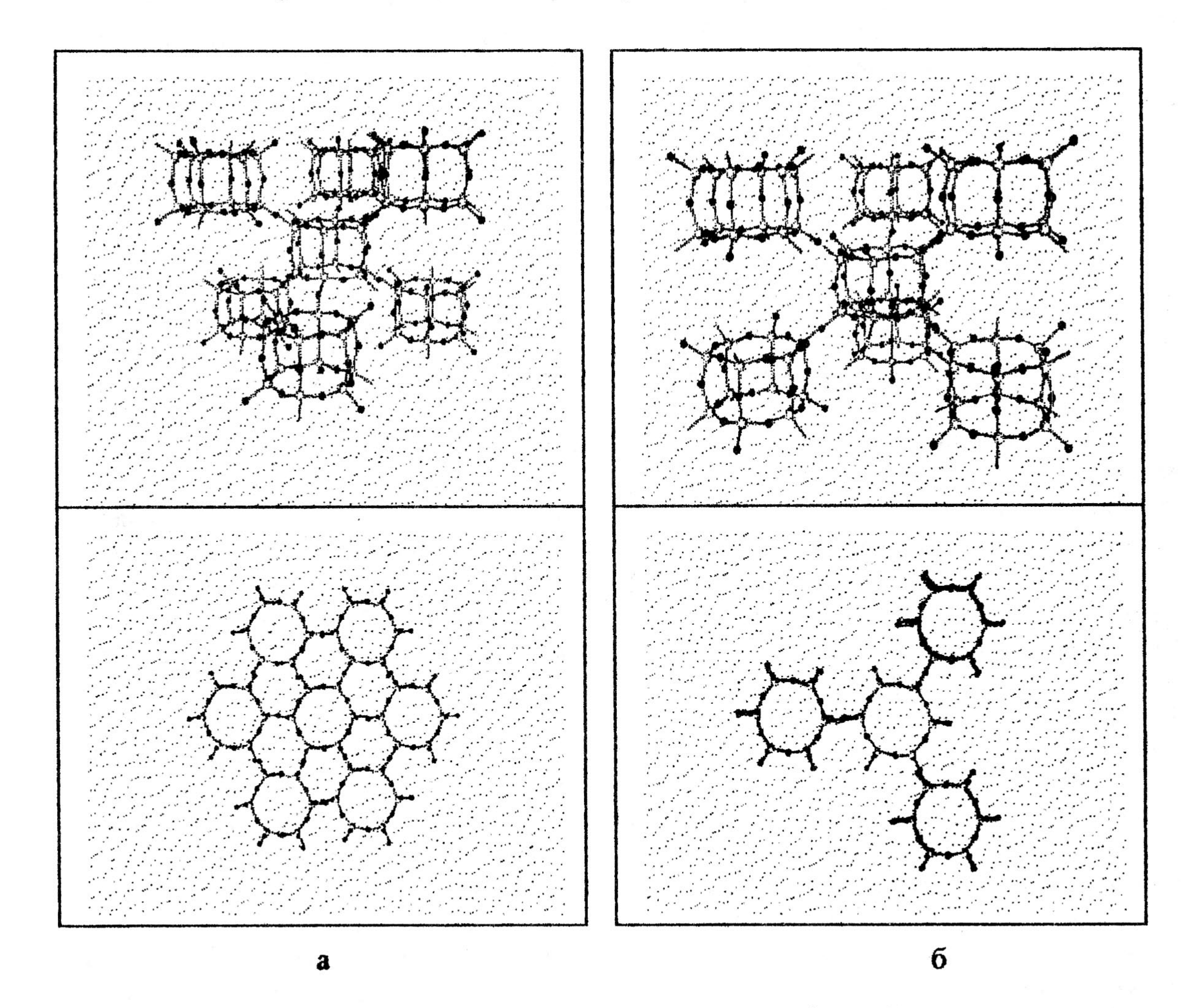



Рис.2. Симметричные водородносвязанные плотные сети легких фракций воды.
а – общий вид и план центросимметричной сети; б – то же для зеркальносимметричной сети.

В одной структуре – зеркальносимметричное окружение, а в другой – центросимметричное. Между этими регулярными структурами с альтернативными типами окружения лежит множество нерегулярных структур, в которых области разного размера с тем или иным окружением случайным образом распределены по объему сети, поскольку произвольный переход кластера в положение вакансии меняет тип окружения на альтернативный. Нетрудно оценить молекулярную плотность симметричных цепей, где в ближайшем окружении произвольного кластера находятся шесть других кластеров. Например, если расстояние между атомами кислорода в кластерах составляет 2.8 Å, а длины водородных связей между кластерами 3 Å, то плотность приблизительно равна 0,57 г/см$^3$. Поэтому все рассмотренные выше цепи можно отнести к легким фракциям воды. Общими чертами этих цепей является то, что кластеры в них связаны между собой исключительно водородными связями, и каждая представляет собой единую систему в занимаемом объеме, а отличаются они - плотностью и регулярностью заполнения объемной решетки.

Рассмотрим уникальное свойство, которым обладают структуры легких фракций. Дело в том, что суммарный заряд свободных связей кластера, расположенного в узлах сети, с близкими вероятностями может быть и равным нулю, и может иметь конечное значение заряда (до ~1,8 заряда электрона) либо положительного, либо отрицательного знака. В общем случае в сетях разной структуры два соседних кластера могут нести на себе связанные заряды в любых вариантах (у обоих нулевые заряды, один заряжен другой нет, оба несут заряды противоположного знака, заряды обоих одного знака) в зависимости от того, в каком сочетании представлена эта пара из трех возможных видов кластера (кластера-12 и двух его изомеров). Электронейтральность может нарушаться не только в микрообъемах (в пределах кластера), но и в макрообъемах разных размеров. Возникновение макроскопических статических полей при формировании структуры, по-видимому, оказывает существенное влияние на субструктуру сетей, создавая ряд состояний с различным порогом устойчивости. Таким образом, при деформациях сети за счет реструктуризации и переключений связей между кластерами возможно образование достаточно больших областей с зарядом одного знака и формирование макроскопически значимых полей с высокой напряженностью, вплоть до пробивной. Это свойство структур открывает возможности к пониманию ряда явлений: атмосферного электричества, грозовых разрядов и др., что является предметом специального рассмотрения.

Идеализированную D-структуру воды с плотностью близкой к единице, в формировании которой, помимо водородных связей, существенную роль играют силы *Ван-дер-Ваальса*, достаточно просто представить в виде слоистой сотовой структуры, образованной путем трансляции слоя плотноупакованных кластеров в направлении перпендикулярном к плоскости слоя. Разобьем пространство занятое структурой на ячейки в виде шестигранных призм, в каждую из которых вписан кластер. Для плотности воды равной единице расстояние между центрами молекул в таком гипотетическом кластере ~3 Å, что больше экспериментально полученного среднего расстояния между атомами кислорода в воде (2,86 Å). Кластер-12 свободно вписывается в объем такой призмы. Следовательно, при максимальной плотности воды в нормальных условиях возможно образование вакансий и нерегулярное размещение кластеров в ячейках, то есть возможна I–структура, в которой отсутствует ближний поря-

док. Возможна также мгновенная структура, в которой сохраняется ближний порядок расположения кластеров в пределах глобул и где плотность несколько превышает единицу. Тогда структура воды в целом представляет собой некоторое иерархическое построение из таких глобул, на границах которых имеет место разрыхление структуры, так что в среднем плотность остается равной единице. Возможность образования I–структур различного типа и их совмещения в одной структуре заложена, по-видимому, в сложном характере взаимодействий в узлах, где сходятся шесть свободных связей от шести кластеров в виде трех протонов и трех неподеленных пар электронов, причем вокруг каждого кластера в идеализированной D-структуре образуется двенадцать таких узлов. При средних размерах связей в узлах более 3Å энергия водородной связи мало отличается от энергии кулоновского взаимодействия. Поэтому в узлах с одинаковым успехом могут образовываться связи трех типов, а именно, связи, объединяющие кластеры в слои, в стопы, и связи, объединяющие кластеры, которые принадлежат к разным слоям и стопам. Можно говорить о конкуренции этих связей, когда усиление (укорочение) одной связи сопровождается ослаблением (удлинением) других, хотя бы в силу относительного постоянства полной энергии взаимодействий в узле. Сравнительная «жесткость» структуры кластера и то, что каждый кластер одновременно представлен в двенадцати узлах своими свободными связями, приводит к тому, что любое изменение длины связи в одном из узлов сопровождается изменением конфигурации связей в одиннадцати других узлах. Все это создает представление о сложности взаимодействий в узлах, определяющих свойства и состояние системы, которое в первом приближении можно определить, как динамически устойчивое состояние с непрерывным случайным изменением конфигурации связей в узлах.

Учитывая большую разницу силы связей в кластере и между ними, следует ожидать, что основным типом деформации структуры является пошаговое скольжение блоков кластеров параллельно граням шестигранной призмы, что проявляется в низкой пластической вязкости воды.

Процесс самодиффузии частиц жидкости обычно связывают с активированными скачками отдельных частиц жидкости из ячейки в ячейку, а также с движением ячеек как целого. В предлагаемой модели такой ячейкой является кластер, а длина скачка примерно равна размеру кластера ~9Å. Вместе с величинами времени $\tau_0$ поступательных скачкообразных перемещений, полученными в [11], и известными значениями коэффициента самодиффузии воды $D_s$ (от $1{,}43 \cdot 10^{-5}$ при 5°C до $5{,}45 \cdot 10^{-5}$ $см^2/с$ при 55°C [1]) мы имеем все данные, чтобы выяснить – удовлетворяют ли эти величины соотношению *Эйнштейна-Смолуховского*, связывающего средний квадрат проекции смещения частицы $\lambda^2$ на ось и время $\tau$, в течение которого это смещение происходит: $\lambda^2 = 2D\tau$. Соотношение выполняется с хорошей точностью при всех температурах, а это означает, что процесс самодиффузии воды может быть связан с перемещениями отдельных кластеров-12.

Рассмотрим подробнее предложенный механизм поляризации воды. Времена диэлектрической релаксации воды и льда и их температурные зависимости явились камнем преткновения для всех существующих моделей воды. Действительно, трудно понять, почему, например, при близких по величине температурах в районе 0°C время релаксации льда примерно на шесть порядков больше времени релаксации воды, или почему мало изменяется величина времени релакса-

ции воды в пределах всего интервала температур ее существования. Предлагаемая модель воды дает ответы и на эти вопросы [3].

Переход в поляризованное состояние и обратно, по нашим представлениям, происходит за счет ряда последовательных скачков протонов в одно из двух устойчивых состояний на водородной связи. Необходимо напомнить, что при таком механизме поляризации среды, хотя и не происходит каких либо перемещений в пространстве (например, поворотов) отдельных молекул или кластеров в целом, то есть существующие связи в структуре не нарушаются, однако состояние поляризации отдельных молекул скачкообразно меняется (на одно из шести возможных) и вектор поляризации кластера, являющийся векторной суммой дипольных моментов его молекул, также меняется по величине и направлению. Если последовательные переходы протонов образуют замкнутую цепочку, то есть первый и последний переход относятся к одной и той же молекуле воды, то состояние поляризации будет устойчивым, так как в результате таких переходов правила *Бернала-Фаулера* не будут нарушены для всех связанных молекул, участвовавших в процессе поляризации. Кластеры поляризуются независимо друг от друга, что связано со слабостью водородных связей между ними, которая приводит к значительному повышению времени перехода протона по сравнению с характерным временем поляризации.

Устойчивые распределения протонов, соответствующие правилам *Бернала-Фаулера*, достигаются в результате только четного числа переходов, начиная с четырех, причем изменение состояния поляризации кластера происходит после 4, 8 и 10 переходов, а после 6 и 12 шагов состояние поляризации кластера не изменяется. Времена, необходимые для совершения 4, 8 и 10 шаговых переходов, определяют полупериоды трех собственных частот кластера, на которых внешнее электромагнитное поле может совершать работу по вынужденной поляризации и деполяризации кластеров резонансным образом. Используя экспериментальные данные для времени туннельного перехода протона на водородной связи [11], например, $1 \cdot 10^{-12}$ с при 47°С легко подсчитать соответствующие резонансные частоты: 120, 60 и 50 Ггц. Обращает на себя внимание тот факт, что именно в трех близких по величине поддиапазонах экспериментально наблюдалось резонансное взаимодействие при исследовании воздействий миллиметровых волн на водные и биологические среды [12] (стационарная локальная температура в зоне поглощения находилась, по-видимому, в пределах 47-50°С). Здесь резонансный характер взаимодействия проявлялся не только в узости полосы поглощения, но и в резко нелинейном характере взаимодействия в зависимости от амплитуды падающей волны. Стационарный режим взаимодействия наблюдался только при потоках мощности электромагнитной волны менее 1 мкВт/см$^2$. Была выявлена тонкая структура резонансных линий, выражающаяся в существовании двух близких резонансов в каждом из поддиапазонов: 50,3 и 51,8; 64,5 и 65,5; 95 и 105 Ггц, а также обнаружено расщепление в магнитном поле только низкочастотной линии дублета (50,3 Ггц) на две частоты 49,7 и 50,8 Ггц. С позиций эквикластерной модели два последних явления можно объяснить, если предположить примерно равную вероятность образования кластеров, в которых магнитные моменты двух гексагональных колец, принадлежащих данному кластеру, совпадают по направлению и в которых они противоположно направлены, вследствие чего количество кластеров, обладающих конечным суммарным магнитным мо-

ментом, будет близко количеству кластеров, у которых магнитный момент равен нулю. Энергия связей в кластере с нулевым магнитным моментом несколько выше (за счет меньшей внутренней энергии), чем у кластера, обладающего магнитным моментом, поэтому резонансная частота для первого будет несколько выше, чем для второго, и отсюда возникают дублеты в каждом поддиапазоне частот. Естественно, что эффект Зеемана для воды в миллиметровом диапазоне волн может быть связан только с кластерами, обладающими магнитным моментом и меньшей резонансной частотой.

Время поляризации или релаксации для постоянных или низкочастотных внешних полей складывается из времени одного туннельного перехода протона, умноженного на среднее число переходов, приходящееся на один кластер. Рассмотрим возможные в кластере замкнутые пути переходов протонов. В кластере укладывается 6 разных замкнутых четырехзвенных цепочек (по числу боковых граней шестигранной призмы), 2 восьмизвенных цепочки и только 1 десятизвенная цепочка, поэтому среднее время поляризации (релаксации) кластера можно определить как $\tau_p = 4\tau{\cdot}6/9 + 8\tau{\cdot}2/9 + 10\tau{\cdot}1/9 = 50\tau/9 \approx 5{,}5\,\tau$, где $\tau$ – время туннельного перехода протона через потенциальный барьер.

Экспериментальные данные, полученные в работе [11], полностью подтверждают ряд положений предлагаемой модели и в том числе соотношение между временем диэлектрической релаксации и временем туннельного перехода протона через потенциальный барьер водородной связи. В температурном интервале от 10 до 80°C по спектру квазиупругого рассеяния нейтронов были определены параметры, которые авторы интерпретируют следующим образом: средние времена жизни молекул относительно последовательных поступательных скачкообразных перемещений $\tau_0$ (полученные значения лежат, соответственно, в пределах примерно от $3{\cdot}10^{-10}$ до $0{,}8{\cdot}10^{-10}$ с) и последовательных поворотов $\tau_1$ (от $2{\cdot}10^{-12}$ до $0{,}6{\cdot}10^{-12}$ с), коэффициент непрерывной диффузии $D_1$ центров колебаний молекул (от $0{,}8{\cdot}10^{-6}$ до $2{\cdot}10^{-6}$ см$^2$/с), вероятность переориентации $\gamma$ (она оказалась близкой к единице ~0,98) и средний угол поворота $\alpha$ (значение его ≈60°). Как оказалось, два последних параметра не зависят от температуры.

Устойчивое неполяризованное состояние кластера, характеризуемое минимумом внутренней энергии, имеет место, если диполи его молекул образуют такой симметричный набор направлений, что векторная сумма их равна нулю. Если в таком кластере происходит спонтанный туннельный переход протона, то возникает ряд последовательных переходов других протонов, в которых участвуют либо все 12 молекул данного кластера, либо половина, так как только в этих случаях кластер возвращается в состояние с минимумом энергии, правда, с иным симметричным расположением диполей, в котором опять-таки каждому диполю находится другой параллельный и противоположно направленный диполь в этом же кластере. Кластер вновь оказывается в устойчивом неполяризованном состоянии. Каждый переход протона приводит в конечном счете к изменению направления (на 60°) дипольного момента молекул, участвовавших в процессе обмена протоном, и значит - к кажущемуся повороту молекул, именно на этот угол. Отсюда высокая вероятность переориентации дипольных моментов, но не поворота молекул, и независимость этих параметров от температуры. Поэтому время $\tau_1$, по нашему мнению, следует понимать как среднее время переориентации дипольного момента и значит - туннельного перехода протона. Сравнение $\tau_1$ с известным временем диэлек-

трической релаксации (по экспериментальным данным других авторов) приведено в этой же работе при разных температурах. В полулогарифмическом масштабе эти зависимости представляют собой прямые с близкими наклонами относительно оси температур, и при этом во всем интервале температур время релаксации в пять с небольшим раз превышает $\tau_1$, что является хорошим экспериментальным подтверждением расчетного отношения этих величин (приведенное выше) и свидетельством того, что температурная зависимость времени релаксации в основном определяется таковой зависимостью туннельного перехода протона через потенциальный барьер водородной связи (наклоны этих зависимостей почти одинаковые).

Приведем пример возможного использования эквикластерной модели для описания некоторых явлений в атмосфере, точнее, в тропосфере Земли. Тропосферу можно рассматривать как неоднородную дисперсную систему жидкость/газ. Газовая дисперсионная среда - это воздушная оболочка, плотность и температура которой убывают с высотой. Дисперсная жидкая фаза - это вода, размеры одиночного кластера-12 соответствуют минимальным размерам частиц дисперсной фазы (~10Å). Различают свободнодисперсные (ньютоновские) системы, когда число частиц дисперсной фазы относительно невелико, контакт между ними исключен либо незначителен, они свободно перемещаются в газовой среде, и связнодисперсные - при большом числе частиц, когда имеет место взаимодействие между ними, в результате чего образуется структура. В рассматриваемой системе структура дисперсной фазы представляет собой кластерную сеть, объединенную водородными связями (принадлежащую к легким фракциям воды) и заполненную дисперсионной средой (воздухом). Нижние слои атмосферы, где упругость водяных паров далека от точки росы, и тропопаузу, где объемная доля паров воды (отдельных кластеров) низка, можно рассматривать как свободнодисперсные системы. Все остальное пространство от нижних границ облачности до верхних слоев тропосферы частично заполнено связнодисперсными системами (сети из кластеров), занимающими области различной протяженности, с разными реологическими характеристиками в зависимости от температуры, влажности, плотности воздуха и других параметров в данной области. Системы неоднородны не только в горизонтальных слоях, но и по высоте, плотность жидкой фазы уменьшается с высотой, так как уменьшается температура и, следовательно, упругость насыщающих паров. Клубящиеся кучевые облака напоминают кипящую жидкость, находящуюся в стадии бурного конвективного перемешивания, но, с другой стороны, это можно рассматривать как тиксотропные превращения дисперсной системы, при которых происходит обратимое изотермическое разрушение структуры при механических воздействиях и ее последующее восстановление.

Известно, что описание высотных западных струйных течений ведет к необходимости привлечения понятия отрицательной вязкости в гомогенной среде и физического обоснования ее возникновения. Образование струйных течений выглядит более прозрачным, если рассматривать это явление как процесс в связнодисперсной системе. Как правило, по разные стороны струйного течения в шахматном порядке в тропосфере формируются круговые движения – циклоны по северной стороне вокруг центров пониженного и антициклоны по южной стороне вокруг центров повышенного давления. Если каждый такой вихрь представляет собой единую связанную структуру дисперсной фазы (как бы гигантское колесо динамического или

центробежного вентилятора), то в пограничной зоне, где они соприкасаются, может сформироваться поток газовой дисперсионной среды в виде извивающегося струйного течения.

## Выводы

Опираясь на свойства молекулы $H_2O$, выявлена наиболее устойчивая конфигурация полимерной молекулы воды – кластер-12. Определено равновесное состояние одиночного кластера-12. Показано, что свойства жидкой и газовой фаз воды существенным образом определяются свойствами кластера-12. Возможные структуры на основе кластера-12 и его модификаций представляют собой трехмерные сети с широким спектром молекулярной плотности. Предложен новый механизм поляризации воды, нашедший экспериментальное подтверждение. Доступные на данный момент количественные величины, вытекающие из предлагаемой модели, хорошо согласуются с экспериментом. Приведены также экспериментальные данные, подтверждающие положения эквикластерной модели и не находившие раньше своего объяснения. Свойства не только обычной воды, но и других форм ее существования, таких как облака и туманы, хорошо корреспондируются с предлагаемыми структурами. Все это подводит к выводу, что предлагаемая эквикластерная модель воды достаточно полно и адекватно передает свойства воды.

## 🕮 Литература


1. *Эйзенберг Д., Кауцман В.* Структура и свойства воды. – Л., Гидрометеоиздат, 1975.
2. *Зацепина Г.Н.* Физические свойства и структура воды. – М., Изд. МГУ, 1974, 1998.
3. *Богданов Е.В., Мантрова Г.М.* Эквикластерная модель воды. – Биомедицинская радиоэлектроника, 2000, № 7.
4. *Маленков Г.Г.* Структура кластеров, содержащих молекулы воды. – Моногр. «Вода в дисперсионных системах» - М., Химия, 1989.
5. *Сухоруб Л.Ф.* Энтальпия малых кластеров воды. Препр. ФТИНТ 27-8, Харьков, 1984.
6. *Стиллинджер Ф.* Термические свойства диспергированной воды. – Кн. «Вода в полимерах» - М., Изд. «Мир», 1984.
7. *Невзоров Н.А.* Исследования по физике жидкой фазы в льдосодержащих облаках. - Метеорология и гидрология, № 1, 1993.
8. *Лук В.* Влияние электролитов на структуру водных растворов. – Кн." Вода в полимерах."- М., Изд. «Мир», 1984.
9. *Эткинс П.* Физическая химия, т.2. – М., Изд. «Мир», 1980.
10. *Шефер К., Матосси Ф.* Инфракрасные спектры. М.-Л., ОНТИ, 1935.
11. *Гордеев Г.П., Хайдаров Т.* Температурная зависимость динамических параметров воды. – Межвед. Сб. «Вода в биологических системах и их компонентах» – Л., Изд. Ленингр. Ун-та, 1983, вып. 5.
12. *Синицын Н.И., Петросян В.И.* и др. Особая роль системы «миллиметровые волны – водная среда» в природе. – Биомедицинская радиоэлектроника, 1998, № 1.


---

## Some Properties of Liquid Water from the Position of the Equicluster Model

*E.V.Bogdanov, G.M.Mantrova*

The molecular structure of the cluster-12 its properties and the possible cluster nets have been discussed. It's showed, that the cluster-12 may be considered as a fundamental polymer unit of the water structure in liquid and gas phases. The data and characteristics of the waters revealed on the basis of offered model are in good qualitative and quantitative correspondence with known data. Some experimental data before inexplicable are confirmed.

# Терапия осложненных гастродоуденальных язв



***Букатко В.Н.***

*ММСИ им. Семашко, кафедра хирургии (ГКБ № 50)*

Автором показано, что осложнения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки развиваются на фоне вторичного иммунодефицита и стадийного течения ДВС-синдрома. Разработана методика ММ-терапии, являющаяся средством патогенетического лечения больных с осложненными гастродуоденальными язвами, которая соответствует адаптационным возможностям данного контингента больных.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки - это распространенное и тяжелое заболевание, протекающее в ряде случаев с угрожающими жизни осложнениями. Из осложнений язвенной болезни наиболее часто встречающимися являются язвенные кровотечения (у 20 % больных) и перфорации (5-18 %). Частота этих осложнений не имеет тенденции к снижению с течением времени [1-5]. Поиск оптимальной лечебной тактики при осложненных формах язвенной болезни ведется, в основном, в направлении совершенствования методов хирургического вмешательства. Но, несмотря на отход от резекционных способов и внедрение органосохраняющих операций, послеоперационная летальность остается все еще высокой и составляет при язвенных кровотечениях - 6-17 %, а при перфорациях - 5-12 % [6, 7]. Рецидивы язвенной болезни и осложнений, нарушения моторной и эвакуаторной функции, послеоперационная функциональная неполноценность пищеварительной системы требуют поисков новых путей оптимизации лечебного процесса [8-11].

Физические методы лечения широко и успешно применяются в терапии, не осложненной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [12-14]. Однако применение физических факторов на ранних этапах лечения осложненных форм язвенной болезни до настоящего времени не считалось оправданным [13, 14]. Разработка методов, использующих низкоинтенсивные воздействия, обеспечивающие адекватную ответную реакцию в пределах гомеостатического регулирования, открыла новые возможности комплексного применения хирургических и физических методов в лечении осложненных гастродуоденальных язв.

Электромагнитное излучение миллиметрового диапазона, иначе, миллиметровые волны (ММВ), относятся к низкоинтенсивным воздействиям, которые можно рассматривать как физиологические раздражители изменений, естественно протекающих в клетке физико-химических, биофизических и физиологических процессов [15-17]. Его интенсивность не превышает функциональных возможностей регуляторных систем [18].

ММ-волны при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки применяются с 1977 года [19, 20], доказана их способность стимулировать защитные силы организма, нормали-

зовать иммунологический статус, реологические свойства крови, активизировать процессы репаративной регенерации на уровне клетки, повышать антиоксидантный статус организма [21-23]. Существующие методики не рекомендуются при осложненном течении язвенной болезни [22]. Возможность и целесообразность применения ММ-волн на ранних этапах осложненного течения язвенной болезни не рассматривается в доступной нам литературе, что является предпосылкой к предпринятому исследованию.

## Методика

В основу работы положены клинические наблюдения за 249 больными язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. 209 больных с язвенной болезнью, протекающей с осложнениями, лечились в хирургических отделениях, 40 больных с обострением неосложненной язвенной болезни проходили курс противоязвенного лечения в терапевтических отделениях. Характеристика изучавшихся групп представлена в таблице 1.

**Табл.1.** ***Распределение больных язвенной болезнью по группам в зависимости от характера осложнения и примененного лечения***

| Характеристика течения язвенной болезни | Основная группа - больные с ММ-волнами в лечебном комплексе | Контрольная группа - больные, лечившиеся без включения ММ-волн |
|---|---|---|
| Осложненная кровотечением | 78 | 56 |
| Осложненная перфорацией | 32 | 15 |
| Осложненная пенетрацией | 18 | 10 |
| Неосложненная, обострение | - | 40 |
| Всего | 128 | 121 |

Все больные обследовались с применением обще клинических методов. Для установления типа общей неспецифической адаптационной реакции (ОНАР) общий анализ крови дополнялся изучением соотношения лимфоцитов и сегментоядерных лейкоцитов в лейкоцитарной формуле по методике *Гаркави Л.Х.* и соавт. [24].

Показатели гематокрита определялись центрифугированием крови на спиральной центрифуге ЦУМ - 8 в течение 5 минут со скоростью 5000 оборотов в минуту. Унифицированными методиками определялись биохимические показатели крови: общий белок, креатинин, мочевина, холестерин, глюкоза, биллирубин, электролиты - калий и натрий, ферменты – ЛДГ, ЛДГ-1, АсТ, АлТ, ГГТ, ЩФ [25].

Диагноз заболевания подтверждался рентгенологическим исследованием, лапароскопически. Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) проводилась от 2 до 7 раз всем пациентам, лечившимся консервативно вплоть до полного рубцевания язвы.

Исследование свертывающей системы крови включало определение содержания в крови фибриногена по *Р.А.Рутберг*, растворимых комплексов фибрин-мономеров (РКМФ) количественным ортофенантролино-вым методом, активированного времени рекальцификаци (АВР), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) методом J. *Caen* et al. [26], тромбинового времени (ТВ), протромбинового индекса, активности фактора 13, антитромбина 3 (АТ-3) методом *I.Roka*, определение ретракции кровяного сгустка и фибринолитической активности [27], подсчет тромбоцитов и определение их агрегационной способности качественным макроскопическим методом.

Для изучения состояния системы иммунитета определяли общее число Т-

лимфоцитов и их субпопуляционный анализ с помощью моноклональных антител фирмы «Dacopatts» (Германия) в тесте непрямой иммунофлюоресценции, определяли содержание «активных» Т-лимфоцитов (АЕ-РОК), количество В-лимфоцитов иммунофлюоресцентным методом, изучали функциональное состояние В-лимфоцитов, исследуя содержание иммуноглобулинов методом диффузии в агар, и фагоцитарную активность нейтрофилов с тест-культурой стафилококка 209.

Уровень кортизола в сыворотке крови определяли радиоиммунологическим методом с использованием набора РИА-КОРТИЗОЛ-ПР производства СП «Белорис».

Методика ММ-терапии язвенной болезни, осложненной кровотечением, перфорацией, пенетрацией, представлена в таблице 2.

**Табл.2.** ***Методика ММ-терапии язвенной болезни осложненного течения***

| Локализация воздействия | Зона Захарьина-Геда в эпигастральной области |
|---|---|
| Характеристика сигнала: | |
| частота | 61,127 ГГц |
| длина волны | 4,9 мм |
| мощность | до 5 мВт/см$^2$ |
| режим | импульсный |
| посылка: пауза | 1 мин: 1 мин |
| Длительность процедуры | 15 мин |
| Количество процедур | 5 - 15, ежедневно* |
| Начало курса лечения | 2 - 3 сутки от начала заболевания** |

* - число процедур определяется сроком эпителизации язвы, установленном при ЭГДС.
** - с 3 суток постгеморрагического периода, со 2 суток после оперативного вмешательства.

Вторичную статистическую обработку проводили с помощью стандартных статистических программ.

## Результаты и их обсуждение

При исследовании состояния иммунной системы у больных с осложненной язвенной болезнью по сравнению с *нормой* было выявлено снижение активности Т-, В-звеньев иммунитета и процесса фагоцитоза. Наряду с характерным снижением содержания лимфоцитов в периферической крови, определяли относительное и абсолютное уменьшение количества Т-лимфоцитов, «акт» Т-лимфоцитов и Т-хелперов. Снижение иммунорегуляторного индекса (CD4+/CD8+ — 2,2±0,3 при язвенных кровотечениях и 2,3±0,2 в послеоперационном периоде при перфорациях и пенетрациях) происходило не только за счет снижения хелперной активности, но и повышения супрессорной (CD8+ - 16,2±1,2 % при кровотечениях и 18,1±1,1 при перфорациях и пенетрациях). Низкие показатели иммунорегуляторного индекса и характер субпопуляционных сдвигов в Т-звене иммунитета позволил отнести больных с осложненным течением язвенной болезни к 4 типу иммунологического реагирования.

Реакция гуморального звена данной группы больных отличалась большой однотипностью: выявление нормального или несколько повышенного количества В-лимфоцитов сопровождалось сниженным содержанием иммуноглобулинов - IgA и IgG у всех больных с пенетрациями и перфорациями язв и у большинства (91 %) больных с язвенными кровотечениями и девиацией от *нормального* уровня показателей IgM.

Фагоцитарная активность нейтрофилов у больных с осложненными

гастродуоденальными язвами была сниженной, что сопровождалось снижением показателей фагоцитарного индекса (ФИ) и фагоцитарного числа (ФЧ).

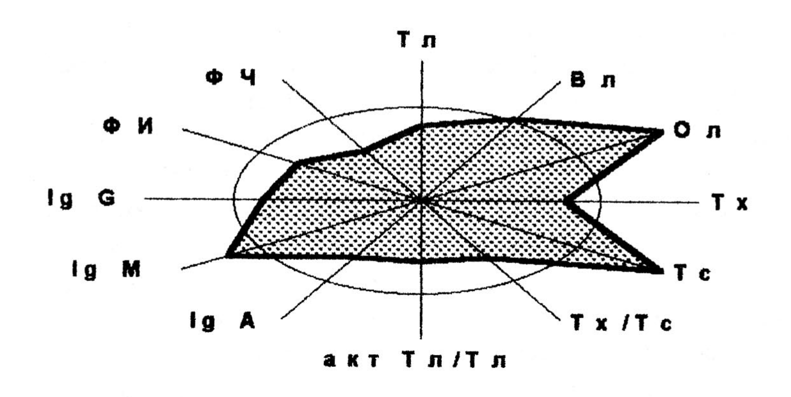
Проведенный корреляционный анализ выявил общее снижение количества внутрисистемных связей и отсутствие высокоуровневых прямых корреляционных зависимостей между показателями Т- и В-звеньев иммунитета. Таким образом, снижение активности всех трех звеньев иммунитета у больных с осложненным течением язвенной болезни сопровождалось глубоким нарушением внутрисистемных связей.

Следует отметить, что в нашем исследовании мы не выявили качественных, а выявили только количественные отличия в показателях иммунного статуса при различных типах осложнений язвенной болезни.

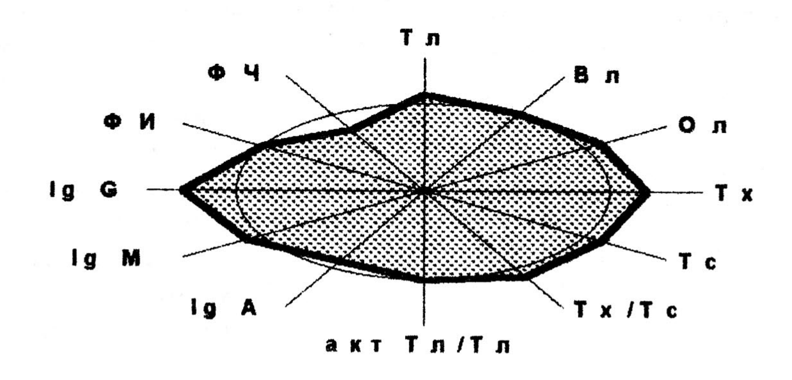
Сравнение показателей иммунологической реактивности у больных с осложненным течением язвенной болезни с аналогичными показателями пациентов с обострением язвенной болезни неосложненного течения позволило выявить ряд особенностей. Так нормальные и повышенные показатели Т-клеточного звена иммунитета наблюдались у 47 % больных с неосложненным течением язвенной болезни в отличие от закономерного иммунодефицита при осложнениях. У 66 % больных с неосложненным течением повышенные показатели иммунорегуляторного баланса сопровождались нормальным или повышенным содержанием Т-хелперов, что является благоприятным показателем течения заболевания. Нарушения гуморального иммунитета отмечали как у больных с осложненным течением, так и при неосложненной язвенной болезни. У 2 % больных язвенной болезнью, протекающей без осложнений, были выявлены высокие показатели IgG (25,4±2,0 г/л), в то время как при кровотечениях этот показатель был снижен и составлял 11,6±1,0 г/л, а в послеоперационный период, при пенетрациях и перфорациях язв — 10,8±0,9 г/л . Таким образом, осложненное течение язвенной болезни от неосложненного отличает частота и выраженность иммунодефицитного состояния.

Включение ММ-терапии в комплекс лечения больных с осложненной язвенной болезнью оказывало выраженное иммуномодулирующее действие на показатели иммунитета этой группы больных по сравнению с показателями пациентов с осложненной язвенной болезнью, не получавших лечения ММ-волнами (рис.1). Это проявлялось не только увеличением содержания лимфоцитов в периферической крови, но и изменением типа иммунологического реагирования: при росте хелперной активности лимфоцитов отмечали уменьшение супрессорной, что приводило к росту иммунорегуляторного индекса. CD4+/CD8+ у больных после лечения ММ-излучением при язвенных кровотечениях — 3,2±0,2 ($p<0,05$), при пенетрациях и перфорациях — 3,36±0,3 ($p<0,05$), что достоверно превышает показатели контрольной группы. У больных после лечения выявляли один тип иммунологического реагирования, характеризующий благоприятное течение неосложненных форм язвенной болезни. В процессе лечения нормализации показателей Т-звена иммунитета сопутствовало восстановление функции В-клеток: показатели иммуноглобулинов в крови больных после лечения возрастали и приближались к таковым при неосложненном течении язвенной болезни (IgG до лечения составляли 10,8±0,9 г/л и 11,6±1,0 г/л ($p<0,05$) при различных осложнениях, после лечения уровень IgG возрастал до 19,6±1,9 и 15,9±1,4 ($p<0,05$). Корреляционный анализ свидетельствовал о восстановлении внутрисистемных связей при включении ММ-волн в лечебный комплекс осложненных гастродуоденальных язв.

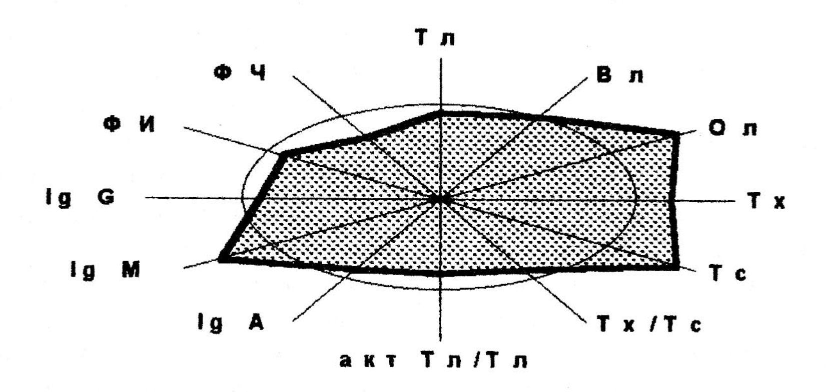
**Динамика показателей иммунной системы у больных с язвенной болезнью, осложненной кровотечением**




а - до лечения




б - после лечения с ММВ




в - после лечения без ММВ

**Рис.1.** Иммунограммы больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением до и после лечения

Исследование состояния свертывающей системы крови при осложненном течении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки по сравнению с нормой выявили лабораторные признаки ДВС-синдрома с характерной сменой фаз гипер- и гипокоагуляции.

При язвенных гастродуоденальных кровотечениях в 1-2 сутки постгеморрагического периода отмечали гипокоагуляционную фазу ДВС-синдрома с признаками истощения не только антикоагулянтных механизмов (АТ-3 - 72,0±8,4 %), но и дефицитом плазменных факторов свертывания (АЧТВ - 56,2±3,4 сек, фактор 13 - 77,6±±7,25) и тромбоцитопенией (114,0±±19,2 млрд/л). С 5-6 по 11-15 день регистрировали гиперкоагуляционный тип коагулограмм с активацией прокоагулянтного звена (АЧТВ - 31,3±3,0 сек, фибриноген - 5,04±0,4 г/л, РКМФ - 0,65±0,04 г/л), компенсаторной активацией антикоагуляционных механизмов (АТ-3 - 125,6±5,0%) и снижением фибринолитической активности (364,0±±25,0 мин), которую мы рассматриваем как следствие истощения системы плазминоген - плазмин в условиях повышенного потребления. В крови появлялось повышенное количество функционально неполноценных тромбоцитов.

Выявленная смена фазы гипокоагуляции в первые дни постгеморрагического периода фазой гиперкоагуляции, наблюдаемой в течение последующих 11-15 дней характеризовала состояние системы гемостаза при язвенной болезни, осложненной кровотечением.

При перфорациях и пенетрациях в первые дни развития осложнения выявляли гиперкоагуляционный характер коагулограммы с укорочением - АВР (47,3±2,8 сек) и повышением показателей прокоагулянтного звена: фибриногена (до 7,1±0,4 г/л), фактора 13 (130,0±8,4 %), РКМФ (0,8±0,015 г/л), резким снижением фибринолитической активности (520,0+24,0 мин), повышением агрегационной функции тромбоцитов. К 11-15 суткам послеоперационного периода у больных с перфорациями и пенетрациями закономерно развивалась фаза гипокоагуляции, причем снижение свертывающей активности крови было обусловлено как снижением агрегационной функции тромбоцитов, так и истощением плазменных факторов свертывания (АЧТВ - 50,5±2,1 сек).

Таким образом, для послеоперационного периода язвенной болезни, осложненной перфорацией или пенетрацией, также характерна фазовая динамика ДВС-синдрома, однако, с противоположной последовательностью развития фаз: фаза гиперкоагуляции в первые дни после операции сменяется фазой гипокоагуляции к 11-15 суткам.

Исследования системы гемостаза при обострении неосложненной язвенной болезни проводились однократно до лечения. Было выявлено 10 % больных с гипокоагуляционным характером коагулограммы, 55 % — с гиперкоагуляционным вариантом. У 35 % больных нарушения касались только тромбоцитарного звена гемостаза. Таким образом, нарушения свертывающей системы крови присущи стадии обострения всех больных язвенной болезнью. Учитывая физиологическую предрасположенность свертывающей системы к фазовым колебаниям вокруг состояния равновесия [28], можно предположить, что указанные колебания есть не что иное, как фазы ДВС-синдрома, и, таким образом, признать ДВС-синдром характерным признаком клинического течения язвенной болезни вообще.

Гипокоагуляционный тип коагулограммы у больных с неосложненным течением язвенной болезни встречается у 10 % больных, именно для этих больных характерна выраженная истощаемость прокоагулянтного и антикоагуляционного звеньев ге-

мостаза с развитием коагулопатии потребления. Выявление такого типа коагулограммы можно расценивать как фактор риска развития у данного больного язвенного кровотечения при условии дополнительной стимуляции прокоагулянтного звена.

Гиперкоагуляция, развивающаяся при обострении неосложненной язвенной болезни, чаще сопровождается нормальным или повышенным уровнем антикоагулянтной активности (АТ-3 - 123,5±6,5 %), что отличает ее от гиперкоагуляционной стадии ДВС-синдрома при осложненном течении язвенной болезни (АТ-3 - 106,3±8,2).

Корреляционный анализ связей между показателями иммунной и свертывающей систем выявил выраженную динамику межсистемных взаимодействий (рис.2). Большое число межсистемных связей при осложненном течении язвенной болезни, замкнутых большей частью на показатели прокоагулянтного звена гемостаза при выраженном обеднении внутрисистемных связей, указывают не только на глубокое нарушение внутрисистемных регуляторных механизмов, но и образование порочного типа межсистемных взаимодействий.

Общий анализ состояния иммунной и свертывающей систем при осложненном течении язвенной болезни приводит к выводу, что нарушения иммунного статуса и ДВС-синдром являются патогенетическими звеньями развития заболевания.

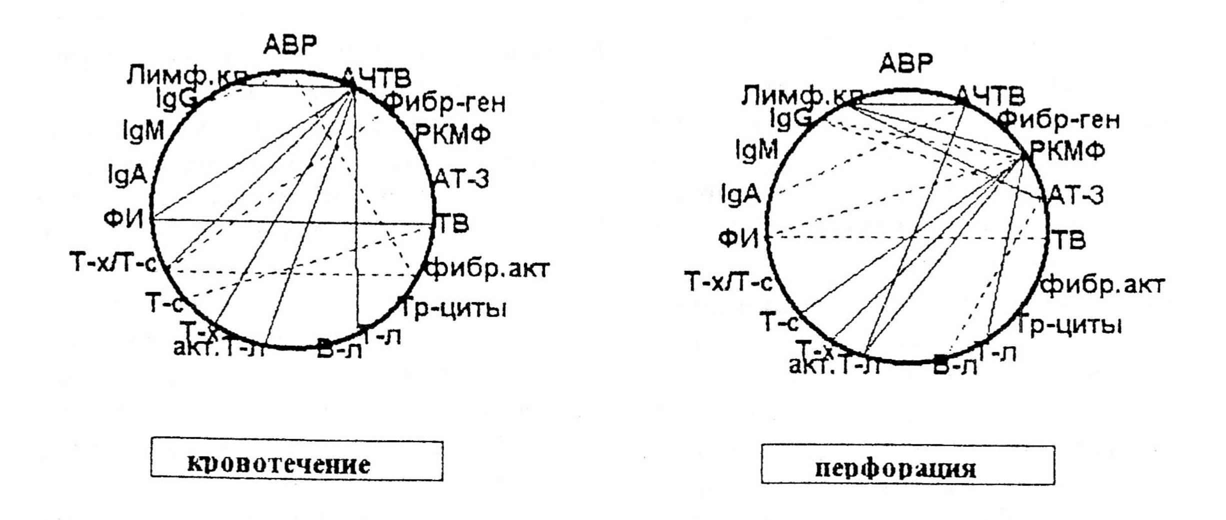
Согласно современным представлениям, ДВС-синдром — универсальный общепатологический процесс, характеризующийся активацией и более или менее выраженным истощением плазменных протеолитических систем (свертывающей, фибринолитической, калликреин-кининовой, комплементарной), агрегацией клеток крови, массивным отложением фибрина и клеточных агрегатов в микрососудах органов с нарушением их метаболизма и функции, развитием более или менее выраженных тромбогеморрагических явлений [29]. Лечение, направленное на ликвидацию проявлений ДВС-синдрома, при большинстве заболеваний благотворно влияет на течение основного заболевания и ускоряет процесс выздоровления.

Лечебные комплексы, применяемые в настоящее время при лечении осложнений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, не включают в себя мероприятия по коррекции нарушений иммунитета и гемостаза. Лишь для остановки активного язвенного кровотечения применяются гемостатические средства (ЭАКК, викасол и препараты кальция). С учетом проведенного исследования средства коррекции нарушений в иммунной и свертывающей системах должны включаться в лечебный комплекс как при язвенных кровотечениях, так и в послеоперационном периоде при перфорациях и пенетрациях гастродуоденальных язв.

Введение в клиническую практику КВЧ-терапии явилось качественно новой ступенью в развитии физиотерапии. Свойство ММ-волн не оказывать повреждающего действия на клетки и ткани организма и воздействовать в пределах функциональных возможностей послужило обоснованием допустимости применения данного фактора в ранние сроки постгеморрагического и послеоперационного периода.

В лечебном комплексе при язвенной болезни с осложненным течением мы применяли ММ-излучение с длиной волны 4,9 мм. Предпосылкой для применения этой длины волны явились данные о способности ММ-волн 4,9 мм ликвидировать корреляты ДВС-синдрома из сосудистого русла [30, 31]. В нашем исследовании включение данного фактора в лечебный комплекс при язвенных кровотечениях сглаживало проявления гиперкоагуляции в постгеморрагическом периоде. К

до лечения




после лечения

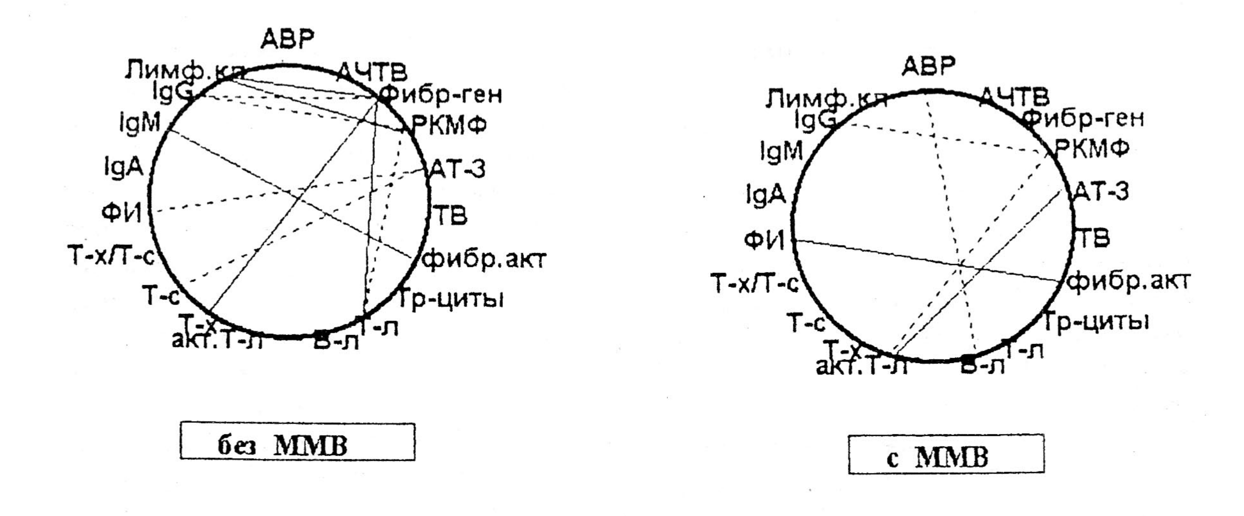



Рис.2. Динамика структуры корреляционных связей параметров иммунной и свертывающей систем у больных с осложненным течением язвенной болезни

концу курса лечения снижалась прокоагулянтная активность крови, содержание РКМФ (коррелята внутрисосудистого свертывания крови) уменьшалось в 3 раза и составляло 0,2±0,01 г/л (0,53±0,04 г/л в контрольной группе, р<0,001), нормализовалась фибринолитическая активность крови (250,5± ±19,5 мин, в контрольной группе — 346,5±24,0 мин; р<0,001) и тромбоцитарный гемостаз. В контрольной группе больных (без применения ММ-волн) эти тенденции не были выражены. Нормализация функционального состояния системы гемостаза способствовала ускорению заживления язвенного дефекта (13,9±1,4 дня, в контрольной группе - 18,0±2,2 дня) и учащении случаев эпителизации язв в сроки до 10 дней (20 %, в контрольной группе - 9 %).

Включение ММ-волн 4,9 мм в лечебный комплекс при перфорациях и пенетрациях гастродуоденальных язв предотвращало фазовое развитие дефицита плазменных факторов свертывания, закономерное для 11-15 суток послеоперационного периода (рис.3). Так, АЧТВ после лечения с ММ-волнами составило 34,1±3,1 сек (50,5± ±2,1 сек в контрольной группе, р<0,001), протромбин — 96,3±4,1 % (85,3±3,2 в контрольной группе; р<0,001), содержание РКМФ — 0,18± ±0,01 (0,7±0,02 в контрольной группе; р<0,001). Применение ММ-волн способствует нормализации фибринолитической активности и тромбоцитарного гемостаза. Снижение выраженности проявлений ДВС-синдрома коррелировало с сокращением катаболического периода после оперативного вмешательства, что выражалось в быстром улучшении клинического состояния и лабораторных показателей, отсутствием осложнений и уменьшением сроков пребывания в стационаре.

Таким образом, проведенные исследования показали способность ММ-волн (4,9 мм) купировать проявления ДВС-синдрома при осложненном течении язвенной болезни и тем самым повышать эффективность лечения.

Важнейший аспект использования ММ-волн в лечении осложненных форм язвенной болезни - это определение оптимальных характеристик воздействия, а именно, локализации воздействия, характеристики примененного фактора (длина волны, режим).

При лечении больных с осложненными гастродуоденальными язвами воздействия производили на зону *Захарьина-Геда* в эпигастральной области. Локализация воздействия была основана на хорошо изученных нервно-рефлекторных связях зоны Захарьина-Геда в эпигастральной области с гастродуоденальной зоной. Исследования по реализации механизмов действия ММ-волн на организм человека также указывают, что использование зон *Захарьина-Геда* позволяет включить больший спектр гуморальных и нейрогуморальных влияний, чем воздействия на, например, биологически активные точки [32].

Подбор режима и длительности воздействия был осуществлен опытным путем. Наблюдая группу больных с осложненным течением язвенной болезни, в лечебный комплекс которых были включены воздействия ММ-волн с параметрами, рекомендуемыми для КВЧ-терапии неосложненной формы язвенной болезни (воздействия по 30-45 мин за одну процедуру, постоянный режим), мы закономерно получали неблагоприятные сдвиги ОНАР к 3-6 процедуре с развитием реакции стресса у 90 % больных. Клинически у этих больных наблюдалось усиление болевого синдрома, а ЭГДС не выявляла положительной динамики язвенного процесса, частыми находками были острые эрозии слизистой оболочки гастродуоденальной зоны. К концу курса лечения у 58,1 % больных регистрировалась реакция тренировки и

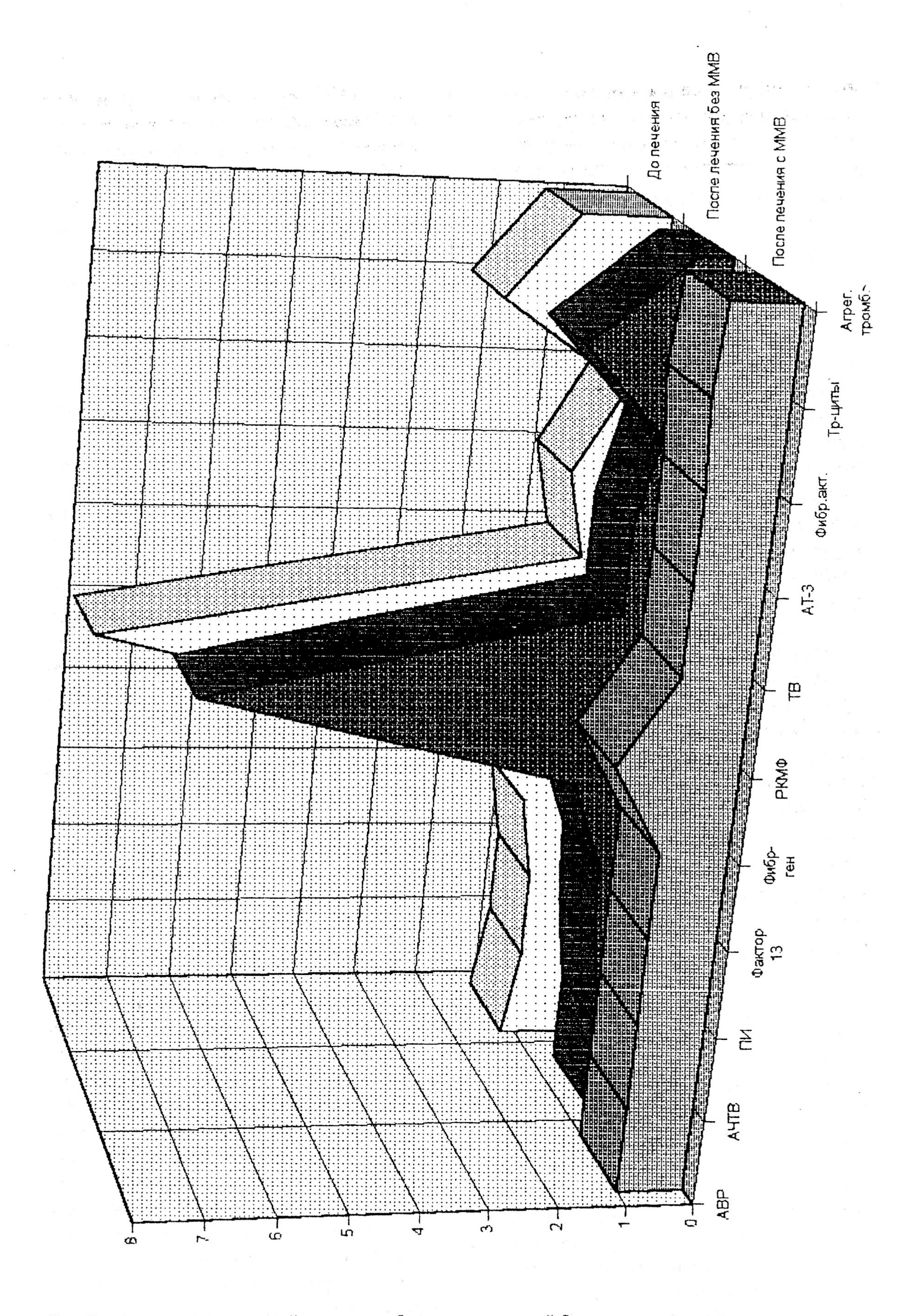



**Рис.3.** Динамика показателей гемостаза у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненной перфорацией или пенетрацией в послеоперационной периоде

лишь у 20,4 % больных развивалась реакция спокойной активации. Показатели ОНАР у этих больных не выявляли достоверных отличий, а в отдельных случаях были хуже показателей группы больных, которым воздействия ММ-волн вообще не производились.

Методика, разработанная нами для лечения осложненных гастродуоденальных язв, включала укороченные экспозиции воздействий ММ-волнами (по 15 мин ежедневно) и применение дробного режима с длительность посылки 1 мин и скважностью 2. Исследование ОНАР при применении данной методики выявило постепенный в течение всего курса переход больных из групп с низкими типами адаптационных реакций в группы с более благоприятными типами ОНАР. Реакция спокойной и повышенной активации развилась у 64 % больных этой группы (рис.4).

Импульсный режим и укороченные экспозиции явились, таким образом, оптимальными параметрами, позволяющими оказывать мягкое антистрессорное воздействие, соответствующее адаптационным возможностям тяжелых хирургических больных. Разработанная методика легла в основу нового комплекса лечения осложнений гастродуоденальных язв.

Анализ отдаленных результатов выявил пролонгированный эффект курсового применения ММ-волн при осложненном течении язвенной болезни. Больные с деструктивными осложнениями, которых лечили с применением ММ-волн, в последующий год в 7 раз меньше, чем больные контрольной группы, обращались в лечебные учреждения по поводу обострения заболевания, в 4,5 раза реже у них была выявлена язва при ЭГДС. Среди них в течение 1 года не было зафиксировано ни одного случая рецидива кровотечения или перфорации.

Резюмируя, отметим, что метод ММ-терапии является эффективным неинвазивным методом лечения осложненных форм язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хорошо переносится больными, прост, надежен и дешев в применении, не оказывает цитотоксического действия, не имеет побочных действий и противопоказаний.

## Выводы

1. Осложнения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки развиваются на фоне вторичного иммунодефицита и стадийного течения ДВС-синдрома.
2. Разработанная методика ММ-терапии (длина волны - 4,9 мм, дробный режим, укороченная экспозиция) является средством патогенетического лечения больных с осложненными гастродуоденальными язвами и соответствует адаптационным возможностям данного контингента больных.
3. Включение процедур ММ-терапии в лечебный комплекс больных с осложненным течением язвенной болезни оказывает иммуномодулирующее действие с развитием благоприятного типа иммунологического реагирования, восстановлением функциональной активности В-лимфоцитов и фагоцитарной активности нейтрофилов.
4. Влияние ММ-терапии на состояние свертывающей системы крови у больных с осложнениями язвенной болезни выражается в сглаживании стадийных проявлений ДВС-синдрома, снижении тромбогенного потенциала, нормализации фибринолитической активности крови и тромбоцитарного гемостаза.
5. Эффективность применения ММ-терапии по разработанной методике проявилась в быстром клиническом улучшении, благоприятной динамике состояния неспецифической резистентности организма по показателям ОНАР, снижении активно-

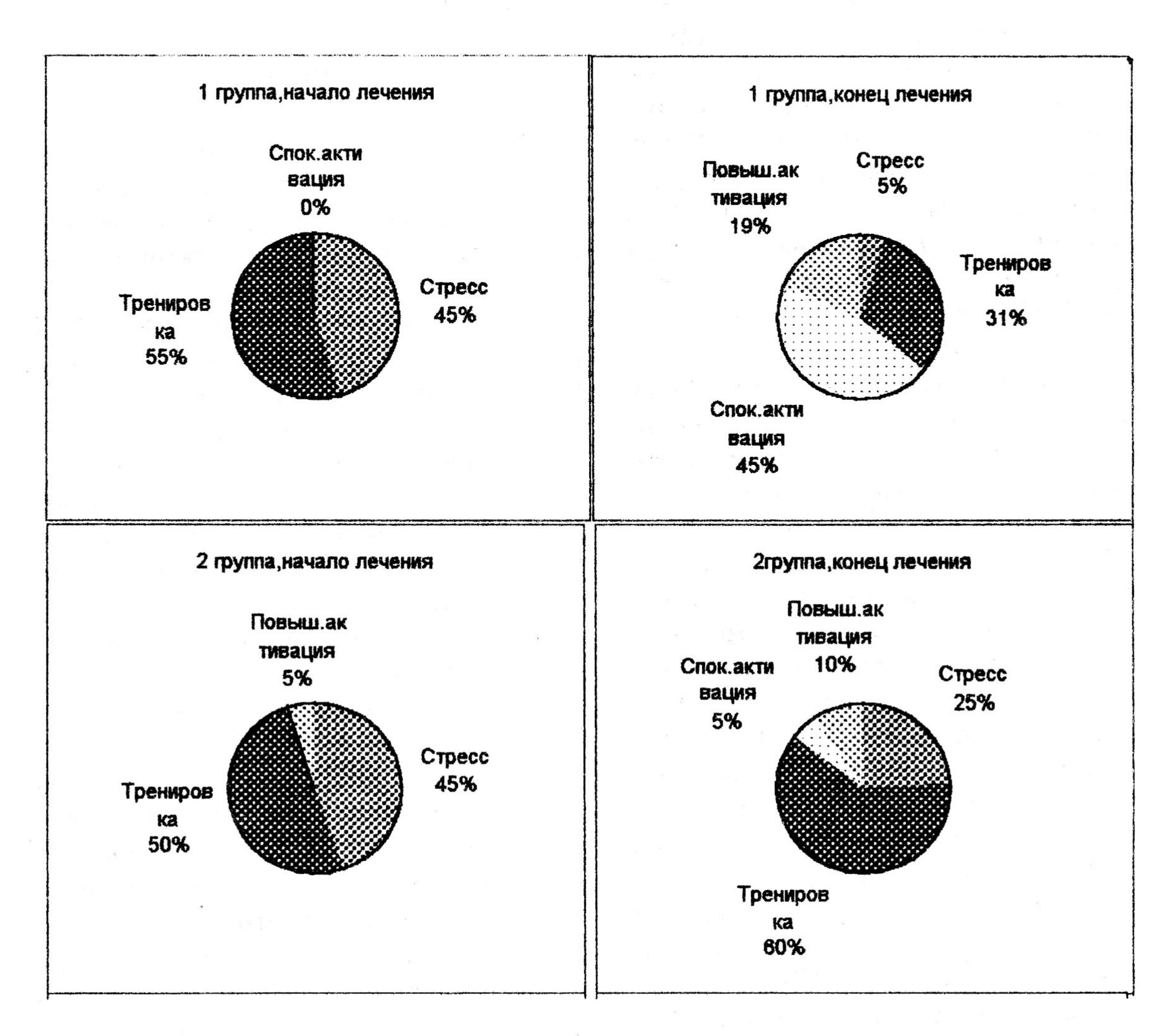



Рис.4. Частота адаптационных реакций, развивающихся при применении различных методик ММВ-терапии у больных с осложненным течением язвенной болезни.
1 группа – лечение без ММВ
2 группа – с ММВ 4,9мм, имп. режим
3 группа – с ММВ 5,6мм, пост режим

сти кортизола, нормализации состояния иммунной и свертывающей систем, уменьшении сроков заживления язвенного дефекта, укорочении сроков пребывания в стационаре, хороших отдаленных результатах лечения.

## Практические рекомендации

1. У всех больных с осложненным течением язвенной болезни необходимо проводить изучение иммунного статуса и функционального состояния свертывающей системы для своевременного выявления и коррекции иммунодефицитных состояний и ДВС-синдрома.
2. ММ-терапия 4,9 мм нормализует состояние иммунной системы, эффективно снижает проявления внутрисосудистого свертывания крови и показана всем больным в раннем постгеморрагическом периоде при язвенных кровотечениях и после операций по поводу перфораций или пенетраций гастродуоденальных язв.
3. Учитывая сниженные адаптационные возможности, больным с деструктивными осложнениями язвенной болезни показана ММ-терапия по предложенной методике с применением ММ-терапии длиной волны 4,9 мм в дробном режиме и с укороченной экспозицией.
4. Параметры методики допустимо корректировать с учетом индекса *Гаркави* (отношение процентного содержания лимфоцитов к процентному содержанию сегментоядерных нейтрофилов в периферической крови). При благоприятной динамике показателя длительность процедуры можно увеличить, может быть применен непрерывный режим.
5. Критериями эффективности ММ-терапии в комплексном лечении осложненных форм язвенной болезни следует принять положительную динамику индекса Гаркави, иммунологического статуса и нормализацию функционального состояния свертывающей системы крови.

## Литература


1. *Багчев И.И., Батцов Н.И.* Результаты резекции желудка при язвенной болезни у лиц пожилого и старческого возраста. // Хирургия, 1976, № 10, с.27-29.
2. *Братусь В.Д., Гудим-Левкович Н.В., Уратин И.Н.* и др. Особенности неотложного оперативного вмешательства при кровоточащих гастродуоденальных язвах. // Хирургия, 1986, № 4, с.37-40.
3. *Зайцев В.Т., Велигоцкий Н.Н.* Обоснование необходимости иссечения кровоточащей хронической язвы двенадцатиперстной кишки и желудка. // Хирургия, 1989, № 4, с.18-20.
4. *Брискин Б.С.* Диагностика и лечение кровотечений при язвенной болезни. // Клиническая медицина, 1985, т.63, № 4, с.124-131.
5. *Луцевич Э.В, Бахмалиев Б.Р.* Диагностика и лечение желудочно-кишечных кровотечений. // Хирургия, 1988, № 12, с.41-46.
6. *Гервазиев В.Б., Герасименко Н.Ф.* Организация и лечебная тактика хирурга консультанта санитарной авиации при гастродуоденальных кровотечениях в условиях сельских больниц. // Хирургия, 1985, № 9, с.52-56.
7. *Праздников Э.Н.* Оптимизация комплексного лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в хирургической клинике. Дисс. на соиск. уч. степ. доктора мед. наук. Башкирский гос.мед.ун-т, 1995, 296 с.
8. *Эсперов Б.Н., Баток Д.И.* Ваготомия в хирургии прободных пилородуоденальных язв. // Вестник хирургии, 1987, № 6, с.24-26.
9. *Boey J., Wong J.* Perforated Duodenal Ulcer. // World J.Surg., 1987, vol.11, № 3, p.319-324.
10. *Горбунов В.Н.* Пути улучшения результатов лечения кровоточащих и прободных язв. Дисс ... докт.мед.наук. М., 1993, 414 с.
11. *Черноусов А.Ф., Богопольский П.М.* Тактические вопросы хирургического лечения язвенной болезни. Новое в гастроэнтерологии, М, 1996, т.2, с.141-142.

12. Курортология и физиотерапия. / Под ред. проф. *Боголюбова В.М,* М.,1985, т.1, с.129-146.
13. *Выгоднер Е.Б.* Физические факторы лечения в гастроэнтерологии. М.,1987, с.133-169.
14. *Малов Ю.С, Дударенко С.В, Оникиенко С.Б.* Язвенная болезнь. С.-П., 1994, 206 с.
15. *Галант М.Б.* Влияние монохроматического электромагнитного излучения ММ диапазона малой мощности на биологические процессы. // Биофизика, 1986, т.21, вып.1, с.142-155.
16. *Родштат И.В.* Физиологические аспекты проблемы взаимодействия ММ-радиоволн с организмом человека при КВЧ-терапии. // Информационный сборник МО СССР, 1991, № 4, вып.61, с.14-24.
17. *Девятков Н.Д., Бецкий О.В.* Особенности взаимодействия ММ-излучения низкой интенсивности с биологическими объектами. // Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине, М., 1985, с.6-20.
18. *Бецкий О.В.* Проблемы и перспективы КВЧ-терапии. // Информационный сборник МО СССР, 1991, № 4, вып.61, с.166-180.
19. *Черкасов И.С., Лобенко А.А., Зелинский В.А., Недзведский В.А., Волкова Т.Г.* Способ лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Авт. свидет. № 1233874, приоритет от 27 ноября 1981 г.
20. *Черкасов И.С., Недзвецкий В.А.* Способ лечения повреждения биологических тканей. Авт. свидет. № 733697, приоритет от 12.10.77.
21. *Пославский М.В., Балакирева Л.З., Корочкин И.М.* Новый способ профилактики рецидива язвенной болезни. // Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения низкой интенсивности, М., 1987, с.35-41.
22. *Пославский М.В.* Физическая терапия крайне высокой частотой (КВЧ-терапия) в лечении и профилактике язвенной болезни. // Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине, М., 1991, с.142-146.
23. *Филиппов Ю.А., Лозяной В.Н., Ремесник А.А.* Лечение клинически сложных больных гастроэнтерологического профиля с использованием электромагнитных волн миллиметрового диапазона. М., 1991, с.153-157.
24. *Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А.* Адаптационные реакции и резистентность организма. Ростов на Дону., 1990, 223 с.
25. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник. / Под ред.проф. *Меньшикова В.В.*, М., 1987, 364 с.
26. *Caen J., Larrieu M.J., Samama L.* L'hemostase methodes d'exploration et diagnostic pratique. Paris, 1968, p.120-203.
27. *Kowalski E., Kopek M., Neviarowski S.* An evolution of the euglobulin method for the determination of fibrinolisis. // J. Clin. Pathol., 1959, v.12, № 3, p.215-218.
28. *Балуда В.П., Балуда М.В., Деянов И.И., Тлепшуков И.К.* Физиология системы гемостаза. М., 1995, 343 с.
29. *Баркаган З.С.* Геморрагические заболевания и синдромы. М.: Медицина, 1980, 336 с.
30. *Карлов В.А., Родштат И.В., Калашников Ю.Д.* и др. КВЧ-терапии внутрисосудистого диссеминированного свертывания крови при сосудистых заболеваниях головного и спинного мозга. // Миллиметровые волны в медицине. М., ИРЭ АН СССР, 1991, с.82-91.
31. *Родштат И.В.* Опыт применения КВЧ-терапии в лечении некоторых распространенных заболеваний: терминальных состояний и ДВС-синдрома. // Информационный сборник МО СССР, М., 1991, № 4, вып.61, с.98-106.
32. *Родштат И.В.* Физиологически обоснованные варианты лечебного воздействия ММ радиоволн на кожу человека // Миллиметровые волны в биологии и медицине, 1989, стр.72-82.

---

## The EHF-therapy of complicated gastroduodenal ulcers.

*V.N.Bukatko*

It is shown that the complicated stomach and duodenal ulcers are formed against a background of secondary immunodeficit and disseminated intravascular coagulation syndrome. The methodical recommendations - MM-therapy for stomach and duodenal ulcers have been elaborated.

# О влиянии низкочастотной модуляции на антистрессорные эффекты миллиметровых волн



*Г.В.Жукова, А.Х.Гаркави, В.Р.Рубцов, О.Ф.Евстратова, Е.А.Шейко, А.П.Барсукова, Г.Я.Марьяновская, Е.П.Коробейникова, С.Ю.Серикова, А.И.Шихлярова, А.В.Кондратов*

*Ростовский НИИ онкологии, Ростовский НИИ радиосвязи*

В статье рассматривается вопрос о повышении эффек-тивности КВЧ-терапии как составной части комплексного противоопухоле-вого лечения, направленной на снижение повреждающего и усиления противоопухолевого действия лучевой и химиотерапии.

В настоящее время актуальным является вопрос о повышении эффективности КВЧ-терапии как составной части комплексного противоопухолевого лечения, направленной на снижение повреждающего и усиления противоопухолевого действия лучевой и химиотерапии. Неспецифический характер медико-биологических эффектов ММ-волн, вовлечение в их реализацию, прежде всего, регуляторных систем организма, позволяет говорить о тесной связи инициируемых данным воздействием процессов с формированием интегральных антистрессорных реакций [1-3].

Как известно [4, 5], важную роль в увеличении биологической значимости сигнала играют параметры модуляции, поскольку именно сложномодулирован-ное электромагнитное воздействие является адекватным такой сложной иерархически организованной открытой системе как живой организм.

Представления о многоуровневой системе адаптационных реакций (АР) организма, в значительной степени определяющих состояния неспецифи-ческой резистентности [1-3, 6], известные сведения о низкочастотной ритмике нейро-гуморальных регуляторных процессов [7], результаты ранее проведенных исследований зависимости антистрессорного действия СНЧ ПеМП[1] от их частотных характеристик [8, 9], послужили основанием для разработки режима, так называемой, поличастотной модуляции ЭМИ КВЧ (ПЧМ КВЧ). При этом, для модуляции ЭМИ КВЧ с резонансной частотой 42,2 ГГц была использована последовательность частот Δ-, α- и β-диапазонов биоэлектрической активности мозга человека. Модуляция осуществлялась с помощью специально выполненного в Ростовском НИИ радиосвязи модулятора, подключаемого к аппарату «Явь-1».

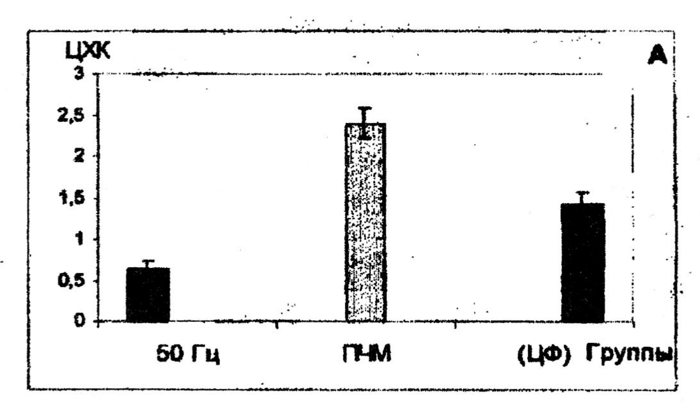
В экспериментах на 73 белых беспородных крысах, получавших циклофосфан (ЦФ) в высоких дозах (100-150 мг/кг), была выявлена более высокая эффективность предложенного режима ЭМИ КВЧ по сравнению с режимом модуляции частотой 50 Гц, широко используемым при работе на аппарате «Явь».

Так у крыс-самцов без опухолей после 3-х сеансов КВЧ-терапии, согласно общепринятой методике [10]

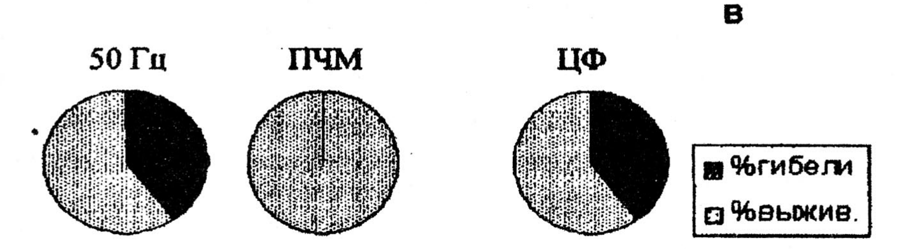
---

[1] Сверхнизкие частоты переменного магнитного поля

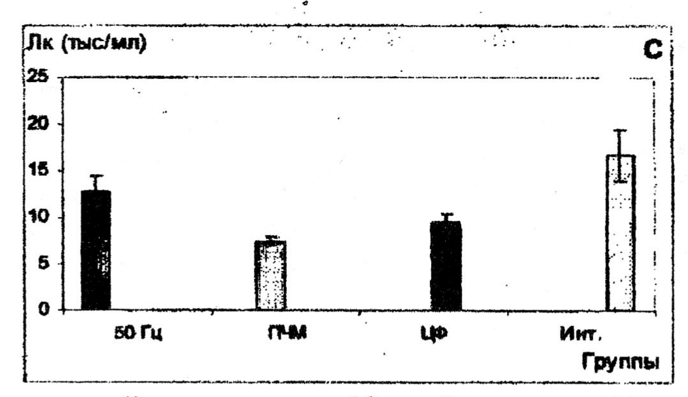
предшествовавших началу введения цитостатика, было отмечено возрастание значений показателя активности катионных белков (КБ) в нейтрофилах периферической крови животных в группе с ПЧМ КВЧ по сравнению с группой, где использовалась модуляция частотой 50 Гц, а также с интактными животными (рис.1,А). В дальнейшем (рис.1,В), как в группе животных, получавших только ЦФ, так и в группе, где использовалась модуляция частотой 50 Гц, отмечена гибель значительной части животных (40 %) в группе с ЭМИ КВЧ - в несколько более поздние сроки. В случаях же применения ПЧМ КВЧ ни одно животное не погибло. При этом лейкопения наблюдалась у всех животных, получивших ЦФ в высокой дозе.




**Активность катионных белков нейтрофилов после воздействий ЭМИ КВЧ до введения ЦФ**




**Выживаемость животных после введения ЦФ**




**Уровень лейкоцитов через 10 дней после введения ЦФ**

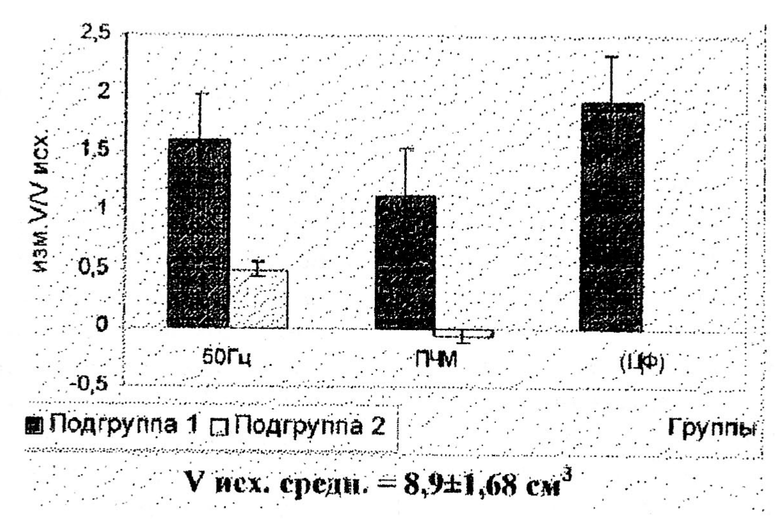
**Рис.1.** Влияние циклофосфана (100 мг/кг) при различных режимах ЭМИ КВЧ (крысы без опухолей) (Циклофосфан – ЦФ, поличастотная модуляция – ПЧМ, цитохимический коэффициент – ЦХК)

Интересно, что наряду с отсутствием случаев гибели животных после введения ЦФ, группа с ПЧМ КВЧ на этапе выхода крыс-самцов из лейкопении характеризовалась более низким уровнем лейкоцитов в периферической крови, чем другие группы (рис.1,С).

Известно, что повышение содержания и активности КБ нейтрофилов связано с мобилизацией защитных механизмов, имеются сведения о модулирующем влиянии этих соединений на функциональную активность лимфоцитов и других клеток крови. Вероятно, увеличение содержания и активности нейтрофильных КБ при ПЧМ КВЧ перед введением ЦФ отражает более высокий уровень реактивности антистрессорных АР, вызванных данным воздействием, т.е. повышение неспецифической резистентности организма. Тогда можно предположить, что вследствие повышенного функционального потенциала лейкоцитов и через 10 дней после введения цитостатика у животных в группе с ПЧМ КВЧ функционально необходимый обьем циркулирующего в крови лейкоцитарного пула ниже, чем у крыс других групп.

В экспериментах с перевивными опухолями также было отмечено более выраженное влияние режима с ПЧМ ЭМИ КВЧ на состояние неспецифической резистентности организма по сравнением с режимом модуляции 50 Гц.

Так у некоторых крыс-самок с саркомой М-1 крупных размеров с помощью ЭМИ КВЧ на этапе, предшествовавшем химиотерапии, удавалось вызвать развитие антистрессорных АР, которое сопровождалось повышением функциональной активности нейтрофилов (по показателям содержания и активности КБ) и некоторым торможением темпов роста опухолей, более выраженным в случаях использования ПЧМ КВЧ. В дальнейшем, после введения ЦФ в максимально переносимой дозе (100 мг/кг), у этих животных были отмечены случаи регрессии опухолей, наиболее полной и быстрой при ПЧМ КВЧ (рис.2).




Подгруппа 1: Стресс, напряженные антистрессорные АР.
Подгруппа 2: Снижение напряженности антистрессорных АР, повышение функциональной активности нейтрофилов.
50 Гц – регрессия М-1 до 0,1-0,3 см³ после введения ЦФ
ПМЧ – полная регрессия М-1 после введения ЦФ

**Рис.2.** Динамика размеров саркомы М-1 при различных режимах ЭМИ КВЧ до и после введения ЦФ (100 мг/кг) (крысы-самки)

Аналогичные результаты были получены и в опытах на крысах-самцах с саркомой-45 (С-45), которым вводили ЦФ в еще более значительной дозе - 150 мг/кг (рис.3). Воздействие ЭМИ КВЧ способствовало существенному повышению противоопухолевого эффекта ЦФ. При этом регрессия опухолей в случаях ПЧМ КВЧ была выражена в большей степени по сравнению с имевшим место при модуляции 50 Гц. В этом эксперименте нами также было применено сочетание ПЧМ ЭМИ КВЧ с СНЧ ПеМП, синхронизированным с ЭМИ КВЧ по частотам модуляции. Такое сочетание несколько усиливало эффект ПЧМ - на отдельных этапах обьемы С-45 в рассматриваемой группе животных были минимальными, достоверно отличавшимися даже от имевшего место при ПЧМ КВЧ без МП.

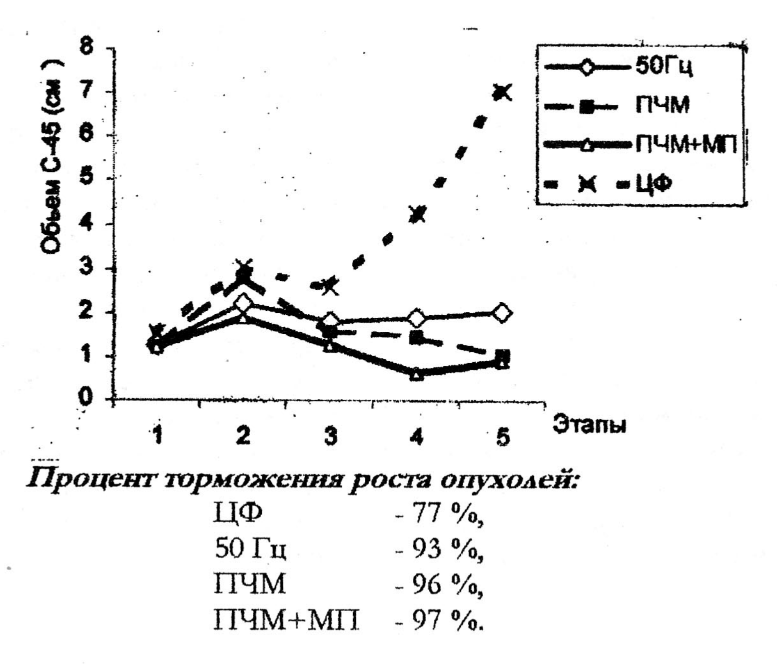



**Рис.3.** Динамика размеров С-45 при различных режимах ЭМ воздействий и введении ЦФ (150 мг/кг)

Для более полной оценки антистрессорных эффектов применявшихся воздействий был проведен анализ морфо-функционального состояния органов тимико-лимфатической системы подопытных животных (схема 1). Микрокартина тимуса и селезенки животных контрольной группы и крыс, получавших только ЦФ, была характерна для глубокого хронического стресса - с отчетливо выраженными признаками гипоплазии лимфоидной ткани и нарушений в состоянии микроциркуляторного русла исследованных органов. В случаях же использования ЭМИ КВЧ отмечались явные признаки активизации антистрессорных механизмов как в плане уменьшения признаков повреждения, так и в плане изменений, свидетельствовавших о повышении функциональной активности различных компонентов защитных механизмов. Причем отмеченные признаки были наиболее выражены в случаях ПЧМ КВЧ и особенно в случаях сочетания такой модуляции ЭМИ КВЧ с магнитным воздействием. Так, например, если при ЭМИ КВЧ с модуляцией 50 Гц в тимусе животных, наряду с картиной, характерной для самцов контрольных групп, можно было наблюдать увеличение количества вполне функционально полноценных долек с отсутствием признаков де-

лимфатизации, то в группах с ПЧМ КВЧ отмечено также и наличие долек с признаками умеренной и даже высокой пролиферативной активности лимфоидных элементов (рис.4), а в селезенке - повышение числа фолликулов с герминативными центрами и увеличенными в размерах Т-зависимыми зонами - периартериальными муфтами (рис.5,а). Кроме того, именно в случаях ПЧМ КВЧ были отмечены выраженные признаки активизации процессов формирования функционально активных субпопуляций лимфоцитов - появление в тимусе ассоциаций гормонпродуцирующих эпителиальных клеток с лимфоцитами, а в селезенке, особенно в красной пульпе, - комплексов-ассоциаций макрофагов с лимфоцитами (рис.5,b).

**_СХЕМА 1:_ Морфо-функциональное состояние тимуса и селезёнки крыс-опухоленосителей при различных режимах ЭМИ КВЧ и введении ЦФ (150 мг/кг)**




**Глубокий хронический стресс**

1. Гипоплазия лимфоидной ткани: снижение плотности клеток,
   содержания бластных форм;
   очаговая дегенерация лимфоцитов.
2. Нарушения в микроциркулярном русле: стаз,
   периваскулярный отек,
   нарушение проницаемости
   гистогематических мембран.

**ЭМИ КВЧ**

50 Гц

ПЧМ

ПЧМ+ПеМП

1. Снижение выраженности признаков повреждения.
2. Увеличение выраженности признаков повышения функциональной активности

**Активация антистрессорных механизмов**

## Морфо-функциональное состояние тимуса крыс-опухоленосителей при различных режимах воздействия

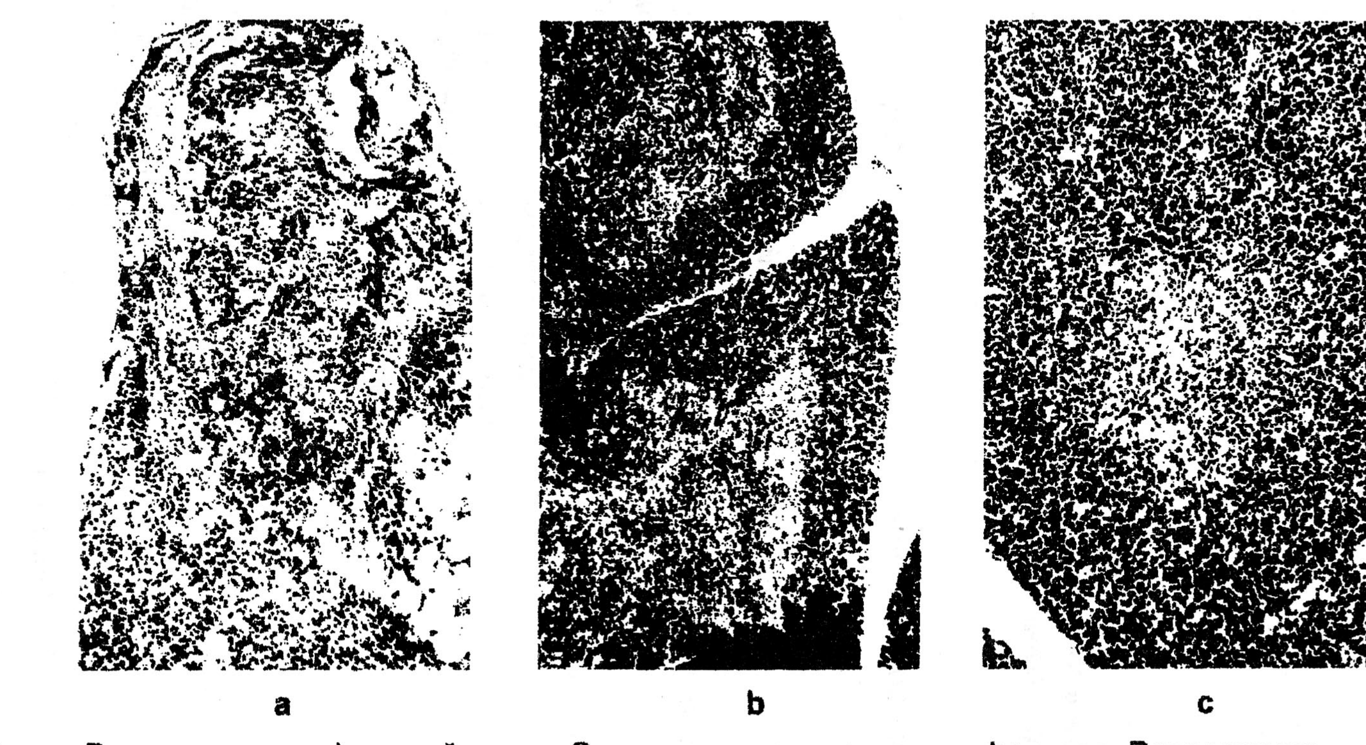



**Рис.4.** a - Гипоплазия лимфоидной ткани. Очаговая дегенерация лимфоцитов. Разрастание междольковой соединительной и жировой ткани

b - Умеренно выраженная функциональная активность в тимусных дольках.

c - Выраженная активация лимфоидной ткани долек тимуса.

## Изменения в селезенке крыс-опухоленосителей при поличастотной модуляции ЭМИ КВЧ

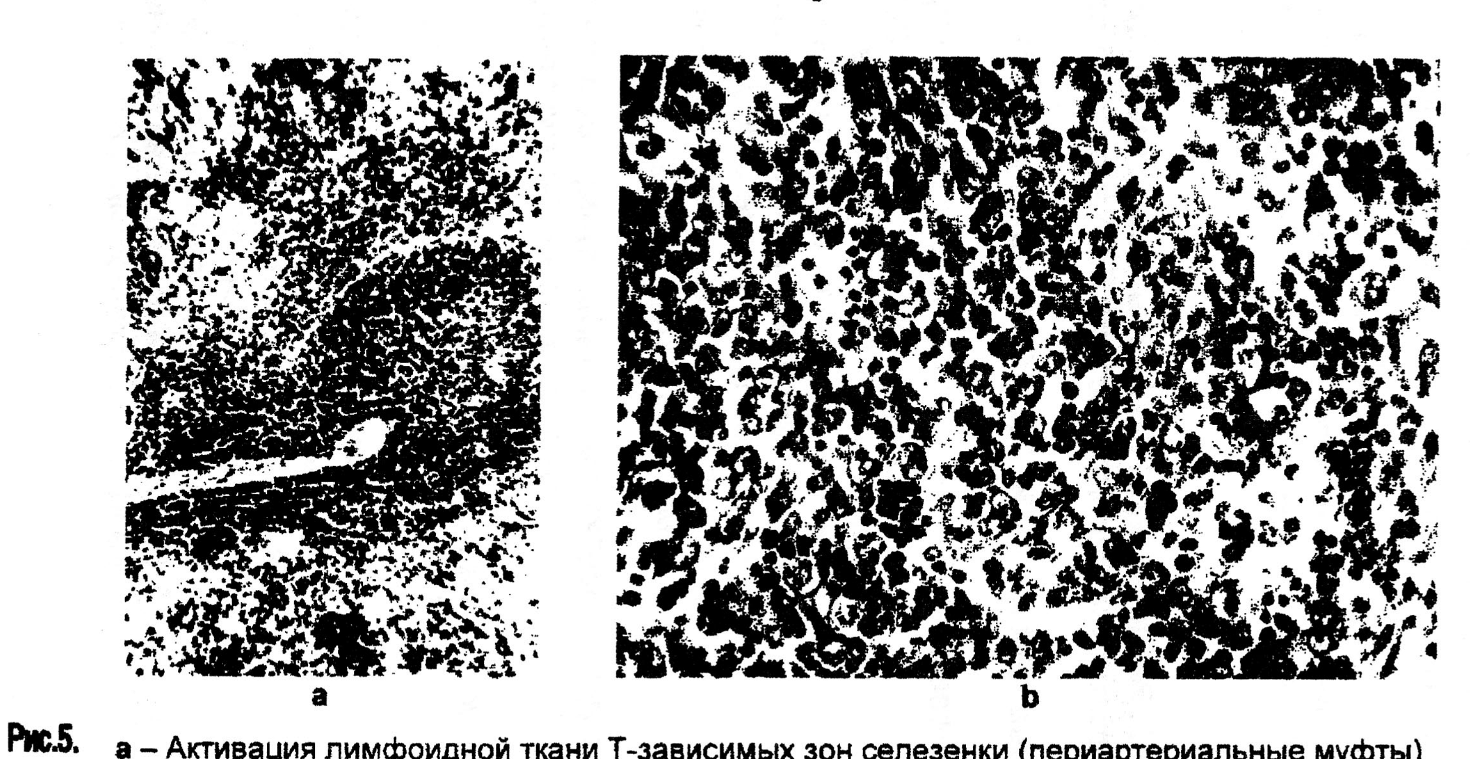



**Рис.5.** a – Активация лимфоидной ткани Т-зависимых зон селезенки (периартериальные муфты)

b – Комплексы-ассоциации макрофагов с активированными лимфоцитами в красной пульпе

Таким образом, результаты экспериментальных исследований свидетельствовали о более выраженном повышении неспецифической, в том числе противоопухолевой резистентности организма под влиянием ПЧМ ЭМИ КВЧ.

Изучение эффектов воздействия с ПЧМ в клинике в подавляющем большинстве случаев проходили у пациентов с распространенным опухолевым процессом – стадии 3 и 4, основной контингент составляли женщины с опухолями молочной железы (РМЖ) (схема 2). Хотя объем исследований пока невелик, полученные результаты, по нашему мнению, все же позволяют говорить о перспективности использования предложенного режима КВЧ-терапии в онкологической практике.

### *СХЕМА 2:* Влияние ЭМИ КВЧ с поличастотной модуляцией на состояние онкологических больных 3 и 4 стадий

***Локализации: РМЖ – 72 %, РЛ – 16 %, другие – 12 %***

***Оценка эффекта:***
1. Снижение токсического действия препаратов платины, антибиотиков антрациклинового ряда, производных подофиллотоксина.
2. Регрессия опухоли, аксиллярных метастазов (РМЖ), метастатических лимфоузлов при ДГТ, химиотерапии по схеме CMFV.
3. Значительное уменьшение выраженности симптомов сопутствующих заболеваний.

***ВЫРАЖЕННЫЙ ЭФФЕКТ (реализация процессов, перечисленных не менее, чем в 2-х пунктах) – 65 %***

***Изменение исследованных показателей:***
1. Развитие антистрессорных АР, снижение тяжести стресса.
2. Увеличение количества и функциональной активности Т-лимфоцитов, NK, нормализация иммунорегулярного индекса.
3. Нормализация амплитудно-частотных характеристик основных ритмов ЭЭГ.
4. Нормализация показателей эргизации (общей и на КИТ) при диагностике по Фоллю.

Помимо протекторного влияния ПЧМ КВЧ в отношении препаратов платины, антибиотиков антрациклинового ряда, этазида, лучевого воздействия, отмечен выраженный противоопухолевый эффект специфического лечения, который мы связываем с применением рассматриваемого режима КВЧ-терапии. Так наблюдалась регрессия первичной опухоли, начиная примерно с середины курса лучевой терапии (ДГТ), а несколько позже - и регрессия аксиллярных метастазов, в отношении которых, как известно, лучевое лечение часто бывает малоэффективным. Без применения особенно сильно действующих цитостатиков удавалось получить регрессию первичной опухоли и метастатических лимфоузлов при 4-й стадии РМЖ у пожилых женщин с целым рядом серьезных сопутствующих заболеваний. Кроме того, было отмечено явное улучшение состояния пациентов вследствие заметного облегчения течения сопутствующих заболеваний - гипертонии, атеросклероза, полиартрита, артроза. Отдельные пациенты при этом отмечали также существенное улучшение состояния ногтей.

Отмеченные эффекты сопровождались определенной динамикой исследованных показателей, свидетельствовавшей об активизации антистрессорных механизмов, связанных с улучшением структуры АР, нормализацией состояния регуляторных систем организма.

По нашему мнению, полученные результаты свидетельствуют о перспективности разработки новых режимов низкочастотной модуляции излучений ММ-диапазона для усиления антистрессорного действия КВЧ-терапии и повышения эффективности комплексного лечения онкологических и других заболеваний.

## Литература


1. *Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А.* Адаптационные реакции и резистентность организма. Ростов на Дону, 1979, 119 с. Изд. третье, доп., 1990, 223 с.
2. *Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А.* и др. Повышение сопротивляемости организма с помощью адаптационных реакций тренировки и активации на разных уровнях реактивности организма (активационная терапия). Методические рекомендации. Ростов на Дону, 1983, 34 с.
3. *Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А.* Изменения адаптационных реакций организма и его резистентности под влиянием магнитных полей. // Электромагнитные поля в биосфере. М., 1984, т.2, с.46-56.
4. *Баньков В.И.* Информационные принципы взаимодействия импульсного сложномодулированного электромагнитного поля с живым организмом // Магнитология, 1991, № 2, с.39-43.
5. *Баньков В.И., Макарова Н.П., Николаев Э.К.* Низкочастотные импульсные сложномодулированные электромагнитные поля в медицине и биологии. Екатеринбург: изд-во Урал. ун-та, 1992, 100 с.
6. *Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С.* Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации. М., «ИМЕДИС», 1998, 617 с.
7. *Пресман А.С.* Организация биосферы и ее космические связи М.: ГЕО-СИНТЕГ, 1997, 239 с.
8. *Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Шихлярова А.И.* Сравнительная оценка алгоритмов частот ПеМП как фактора синхронизации при комплексном лечении опухолей в эксперименте. // Разработка проблем онкологии в эксперименте и клинике. М., 1995, с.206-209.
9. *Шихлярова А.И.* О возможности прогнозирования эффективности влияния ПеМП на живые системы. // Современные проблемы изучения и сохранения биосферы. С-Пб, Гидрометеоиздат, 1992, с.179-182.
10. *Севостьянова Л.А., Голант М.Б., Адаменко В.Г.* и др. Влияние СВЧ излучения на изменение количества клеток костного мозга, вызванного действием противоопухолевых химиотерапевтических препаратов. Труды 2 Всероссийского съезда онкологов. Омск, 1980, с.136.

# The extremely low frequency modulation modifies the antistress effect of MM-waves

*Zhukova G.V., Garkavi L.Kh., Rubtsov V.R., Evstratova O.F., Sheyko E.A., Barsukova L.P., Maryanovskaya G.Ya., Korobeynikova E.P., Serikova S.Yu., Snikhlyarova A.I., Kondratov A.V.*

The increase of the efficiency of the EHF therapy as the component of complex antitumoral treatment is discussed in the article. EHF therapy enables to decrease the injure and to increase the antitumoral effect of radio- and chemotherapy.

# ☞ ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ В РЕДАКЦИЮ ЖУРНАЛА "МИЛЛИМЕТРОВЫЕ ВОЛНЫ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ"

1. К публикации принимаются материалы, не предназначенные для публикации в других изданиях.
2. Статьи представляются в виде файлов форматов *Word6, Word7 (*.doc)* на дискетах любой емкости с распечаткой в 1,5 интервала между строками (2 экз.). Их следует набирать в следующем порядке:

   название статьи;

   краткие сведения об авторах, включающие фамилию, имя, отчество и место работы,

   аннотация;

   текст статьи;

   литература;

   название, фамилии авторов и аннотация на английском языке.

3. Иллюстрации к статьям выполняются в виде отдельных файлов **форматов *Word6, Word7 (*.doc)*** и представляются на отдельных листах в двух экземплярах *(допускаются только черно-белые).* На обороте каждого листа указываются название статьи, фамилии авторов и номер иллюстрации.

   Рисунки выполняются в соответствии со следующими требованиями:

   выбирать по возможности наиболее мелкий масштаб изображения (при условии читаемости);

   буквенные и цифровые обозначения на рисунках по начертанию и размеру давать в соответствии с обозначениями в тексте статьи (см. образцы начертания символов в журнале);

   размер рисунка — не более 15×20 см, желательно в портретной ориентации;

   выносить текстовую информацию из рисунка в текст статьи или подрисуночные подписи (см.п.4).

   **Не допускается включение иллюстраций в файл с текстом статьи!**

4. Все иллюстрации должны сопровождаться подрисуночными подписями (не повторяющими фразы-ссылки на рисунки в тексте), включающими в себя название иллюстрации и, при необходимости, условные обозначения. Подрисуночные подписи включаются в текст статьи в виде отдельных абзацев (Рис.1,2 ... . ...), расположенных в предполагаемых местах размещения иллюстраций.
5. Термины и определения, единицы физических величин, употребляемые в статье, должны соответствовать действующим ГОСТам.
6. Буквы в формулах необходимо размечать карандашом в первом экземпляре по следующим правилам:

   прописные и строчные буквы, различающиеся только своими размерами, подчеркиваются двумя чертами: прописные — снизу, строчные — сверху. Нуль не подчеркивается;

   греческие буквы подчеркиваются красным, векторы — синим (стрелки не употребляются), а матрицы — зеленым цветом;

   латинские буквы подчеркиваются волнистой чертой снизу;

   употребление рукописных, готических и русских букв, а также символов следует оговаривать на полях рукописи;

   индексы и показатели степени следует отчеркивать дугами, направленными вниз или вверх соответственно для нижних и верхних индексов. Необходимо четко различать в индексах написание запятой, штриха и единицы.

7. Формулы в тексте следует нумеровать в круглых скобках (например, (2)), литературные ссылки в прямых — [2], подстрочные замечания отмечаются звездочками *.
8. При оформлении списка используемой литературы обязательно следует указывать авторов и название работы, источник, издательство, год издания, страницы.
9. На последней странице рукописи должны быть подписи всех авторов. Служебные и домашние адреса авторов с обязательным указанием почтового индекса и номеров телефонов печатаются на отдельной странице.
10. Редакция не ставит в известность авторов об изменениях и сокращениях рукописи, имеющих редакционный характер и не затрагивающих принципиальных вопросов.

Для оперативной работы редакции просим указывать в сведениях об авторах адрес Вашей электронной почты. Наш адрес E-mail:NLeb@relcom.ru

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС 47816 В КАТАЛОГЕ "РОСПЕЧАТЬ": ГАЗЕТЫ И ЖУРНАЛЫ

Цена договорная

**Индекс 47816**